Asociación de terapias apropiadas e inapropiadas con mortalidad en pacientes con cardiodesfibrilador implantable: Estudio de cohortes en Medellín, Antioquia. 2013-2016

Julián Miguel Aristizábal
Juan Carlos Díaz
Jorge Enrique Velásquez
Jorge Eduardo Marín
William Uribe Arango
Mauricio Duque Ramírez

Asesora: Dra. Elsa María Vásquez

Universidad CES
Facultad de Medicina

Grupo de Investigación en Cardiología
Grupo de Investigación en Epidemiología y Bioestadística
Línea de Investigación en Epidemiología aplicada

Medellín, Julio de 2017

FICHA TÉCNICA INSTITUCIONAL

DATOS GENERALES DEL PROYECTO					
1. Título del proyecto	*Asociación de terapias apropiadas e inapropiadas con mortalidad en pacientes con cardiodesfibrilador implantable: Estudio de cohortes en Medellín, Antioquia. 2013-2016*				
2. ¿El proyecto se inscribe en un grupo de investigación de la Universidad CES?		Si	X	No	
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 2, responda las preguntas N° 3 y 4					
3. Grupo de investigación de la Universidad CES que presenta el proyecto		Grupo de Investigación en enfermedades del corazón			
4. Línea de investigación del grupo que presenta el proyecto		Electrofisiología y arritmias			

OTROS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN QUE PARTICIPAN EN EL PROYECTO		
5. Institución	6. Grupo de investigación	7. Línea de investigación
CES	Grupo de Investigación en Epidemiología y Bioestadística	Epidemiología Aplicada

PARTICIPANTES DEL PROYECTO					
8. Rol en el proyecto	9. Cédula	10. Nombre completo	11. Correo electrónico	12. Institución	13. Grupo de Investigación al que pertenece
Investigador Principal	98664571	Julian Miguel Aristizábal Aristizábal	Julianaristi1@gmail.com	Universidad CES – CES Cardiología	Enfermedades del corazón Epidemiología y Bioestadística
Coinvestigador		Juan Carlos Díaz	jcdiaz1234@hotmail.com	Universidad CES – CES Cardiología	Enfermedades del corazón
Coinvestigador		Jorge Velásquez	jevelasquez79@gmail.com	Universidad CES – CES Cardiología	Enfermedades del corazón
Coinvestigador		Jorge Marín	gualdomarin@gmail.com	Universidad CES – CES Cardiología	Enfermedades del corazón
Coinvestigador		William Uribe Arango	wuribea@une.net.co	Universidad CES – CES Cardiología	Enfermedades del corazón
Coinvestigador		Mauricio Duque Ramírez	mauricioduquemd@gmail.com	Universidad CES – CES Cardiología	Enfermedades del corazón
Coinvestigador, Asesor		Elsa Maria Vasquez Trespalacios	evasquez@CES.EDU.CO	Universidad CES	Epidemiología y Bioestadística

14. Entidades que financiarán la investigación
Recursos Propios, Universidad CES

15. Cubrimiento del estudio (Marque con una X)					
Institucional		**Multicéntrico nacional**		**Otro. Cuál?**	
Regional	**X**	**Multicéntrico internacional**			
16. Lugares o instituciones donde se llevará a cabo la investigación					
Clínica Las Américas, Clínica CES, Clínica El Rosario, Clínica Saludcoop, Clínica Las Vegas, Clínica Somer, Hospital San Vicente de Paúl					

ASPECTOS TÉCNICOS Y METODOLÓGICOS
17. Objetivo General
Evaluar la asociación entre terapia apropiada e inapropiada del CDI y mortalidad en pacientes con etiología isquémica y no isquémica, atendidos en varias clínicas de la ciudad de Medellín por el grupo de electrofisiología CES entre los años 2013 y 2016
18. Objetivos específicos
4.2.1. Describir las características demográficas de la población, la incidencia de terapias apropiadas e inapropiadas y la tasa de complicaciones relacionadas con el dispositivo. 4.2.2. Evaluar si existe asociación entre terapia eléctrica apropiada e inapropiada del dispositivo con la indicación del implante (subgrupo de pacientes con indicación de prevención primaria vs aquellos de prevención secundaria) y con la etiología (aquellos con CMI vs CMNI) 4.2.3. Evaluar si existe asociación entre tormenta eléctrica arrítmica en los pacientes con indicación de prevención primaria vs aquellos de prevención secundaria y en aquellos con CMI vs CMNI 4.2.4. Establecer los factores relacionados con la presentación de la terapia eléctrica apropiadas e inapropiada y con la presentación de la tormenta eléctrica arrítmica 4.2.5. Relacionar la programación del desfibrilador con 3 zonas de terapia con la aparición de terapia eléctrica inapropiada comparado con 2 o menos zonas de terapia 4.2.6. Evaluar la asociación entre la presencia de taquicardia ventricular en Holter previo al implante como predictor de terapia apropiada 4.2.7. Evaluar los factores relacionados con el tiempo a la muerte en pacientes con terapias apropiadas e inapropiadas del CDI
19. Marque con una X cuáles de los siguientes grupos poblacionales incluirá en su estudio (puede marcar varias opciones o ninguna de ellas si su estudio no está dirigido de manera particular a alguno de estos grupos)

Afroamericanos		**Indígenas**	
Analfabetas		**Menores de 18 años**	
Desplazados		**Mujeres durante trabajo de parto, puerperio o lactancia**	
Discapacitados		**Mujeres embarazadas**	
Empleados y miembros de las fuerzas armadas		**Mujeres en edad fértil**	

Estudiantes		**Pacientes recluidos en clínicas psiquiátricas**	
Recién nacidos		**Trabajadoras sexuales**	
Personas en situación de calle		**Trabajadores de laboratorios y hospitales**	
Personas internas en reclusorios o centros de readaptación social		**Otro personal subordinado**	

20. Indique el tipo de estudio que se empleará para el desarrollo de la investigación	**Cohorte retrospectiva, observacional, longitudinal, analítico**					
21. La fuente de información de los datos del estudio será (Puede marcar varias opciones)	**Primarias (Datos recopilada directamente de los participantes)**	X	**Secundarias (Datos recopilados a partir de registros existentes)**			**X**
22. ¿En este estudio se realizarán intervenciones que modifiquen variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio?			**Si**		**No**	**X**
23. ¿En este estudio se indagará a los participantes sobre aspectos sensibles de la conducta (Situaciones, eventos, recuerdos o palabras que activen emociones que lleven a alterar el estado de ánimo o la conducta)?			**Si**		**No**	**X**
24. Describa los procedimientos que se llevarán a cabo en el estudio						
25. ¿En este estudio se aleatorizarán sujetos?			**Si**		**No**	**X**
26. Describa los grupos (En los casos que aplique)						
27. Indique los criterios de inclusión	**- Pacientes con cardiopatía de cualquier etiología o enfermedad eléctrica primaria con alto riesgo de muerte súbita que requirieron el implante de cardiodesfibrilador o cardioresincronizador (de acuerdo con los criterios establecidos por las guías de implante de dispositivos) y fueron evaluados por el grupo de electrofisiólogos de CES Cardiología en 8 diferentes clínicas de la ciudad durante los años 2013 a 2016** **-Incluidos en el registro de pacientes** **-Mayores de 18 años** **-Seguimiento clínico de al menos 6 meses (dos controles)**					
28. Indique los criterios de exclusión	**-Seguimiento clínico menor de 6 meses**					

CONSIDERACIONES ÉTICAS							
29. Indique la clasificación del estudio de acuerdo con el Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 (Marque con una X sólo una opción)							
Sin riesgo	X	**Riesgo mínimo**		**Riesgo mayor que el mínimo**			
30. ¿Los sujetos de investigación podrán participar de otro estudio mientras estén participando en éste?				**Si**	X	**No**	
31. ¿Los sujetos de investigación recibirán algún tipo de incentivo o pago por su participación en el estudio?				**Si**		**No**	**X**

32. En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 31, indique cuáles:				
33. ¿Los sujetos de investigación deberán asumir algún costo por su participación que sea diferente del costo del tratamiento que recibe como parte del manejo establecido por su condición médica?	**Si**		**No**	**X**
34. En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 33, indique cuáles:				
35. Describa los riesgos potenciales para los participantes	**Ninguno**			
36. Indique las precauciones que se tomarán para evitar potenciales riesgos a los sujetos del estudio	**Ninguna**			
37. Describa cómo será el proceso de disposición final de material biológico, reactivos, materiales contaminantes o sustancias químicas (En los casos que aplique)				
38. Describa el plan de monitoreo y seguridad que se desarrollará para garantizar la confidencialidad tanto de los participantes como de la información que éstos suministren	**Los datos del formulario se incluyen en una base de datos con acceso solamente a los investigadores**			
39. Describa los beneficios para los participantes de la investigación	**Generación de conocimiento**			
40. Describa los beneficios que se obtendrán con la ejecución de la investigación	**Generación de conocimiento**			
41. ¿En el proyecto existen conflictos de interés?	**Si**		**No**	**X**
42. En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 41 indique cuáles:				
43. En caso de existir conflicto de interés, indique cómo se garantizará que éste no afecte el desarrollo de la investigación				

CONSENTIMIENTO INFORMADO				
44. ¿En el proyecto se tiene contemplada la aplicación de consentimiento informado?	**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 44, responda las preguntas N° 45 a 47 , en caso contrario, pase a la pregunta N° 48				
45. ¿Quién obtendrá el consentimiento informado?				
46. ¿Cómo será obtenido el consentimiento informado?	**Verbal**		**Por escrito**	
47. ¿Cómo se garantizará que los participantes de la investigación han comprendido el alcance y las condiciones de su participación?				

ELEMENTOS A UTILIZAR EN EL ESTUDIO
RADIOISÓTOPOS

48. ¿En este proyecto se utilizarán radioisótopos?	**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 48, responda las preguntas N° 49 a 51 , en caso contrario, pase a la pregunta N° 52				
49. Describa el radioisótopo:				
50. Indique la dosis y vía de administración:				
51. ¿El uso de radioisótopos y/o máquinas que producen radiación se realizará solo porque el sujeto está participando en este proyecto?	**Si**		**No**	

MÁQUINAS QUE PRODUCEN RADIACIÓN				
52. ¿En este proyecto se utilizarán máquinas que producen radiación?	**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 52, responda las preguntas N° 53 a 54 , en caso contrario, pase a la pregunta N° 55				
53. Describa el procedimiento y el número de veces que se realizará en cada sujeto				
54. ¿El uso de las máquinas se realizará solo porque el sujeto está participando en este proyecto?	**Si**		**No**	

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE ADICTIVOS				
55. ¿En este proyecto se utilizarán medicamentos potencialmente adictivos?	**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 55, responda las preguntas N° 56 a 58, en caso contrario, pase a la pregunta N° 59				
56. Nombre del producto:				
57. Usos aprobados:				
58. ¿Estos medicamentos se utilizarán sólo porque el sujeto está participando en este proyecto?	**Si**		**No**	

MEDICAMENTOS Y/O DISPOSITIVOS EXPERIMENTALES				
59. ¿En este proyecto se utilizarán medicamentos y/o dispositivos experimentales?	**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 59, responda las preguntas N° 60 a 61, en caso contrario, pase a la pregunta N° 62				
60. Nombre del producto:				
61. Descripción del producto:				

MEDICAMENTOS, REACTIVOS U OTROS COMPUESTOS QUÍMICOS COMERCIALMENTE DISPONIBLES

62. ¿En este proyecto se utilizarán medicamentos reactivos u otros compuestos químicos comercialmente disponibles (Con registro INVIMA)?	**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 62, responda las preguntas N° 63 a 68, en caso contrario, pase a la pregunta N° 69				
63. Nombre del producto:				
64. Casa Farmacéutica:				
65. Usos aprobados:				
66. ¿Estos medicamentos se utilizarán sólo porque el sujeto está participando en este proyecto?	**Si**		**No**	
67. ¿Para este medicamento se han reportado reacciones adversas o toxicidad?	**Si**		**No**	
68. En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 67, indique las reacciones adversas reportadas				

EQUIPOS Y/O DISPOSITIVOS				
69. ¿En este proyecto se utilizarán Equipos y/o dispositivos (Con registro INVIMA)?	**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 69, responda las preguntas N° 70 a 74, en caso contrario, pase a la pregunta N° 75				
70. Nombre del equipo:				
71. Indicación:				
72. Beneficios:				
73. ¿Para este equipo se han reportado riesgos potenciales?	**Si**		**No**	
74. En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 73, indique los riesgos potenciales reportados				

SANGRE O FLUIDOS CORPORALES				
75. En este proyecto se utilizará sangre o fluidos corporales	**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 75, responda las preguntas N° 76 a 78, en caso contrario, pase a la pregunta N° 79				
76. ¿Cuál es el origen de estas muestras?	**Se tomaron en un estudio anterior**		**Se tomarán en este estudio**	
77. En caso que estas muestras se tomen directamente en este estudio, se tiene previsto su uso en otras investigaciones	**Si**		**No**	
78. ¿En caso que estas muestras se hayan recopilado en un estudio anterior, se dispone del consentimiento informado que permita el uso de las muestras en otras investigaciones?	**Si**		**No**	

EMBRIONES HUMANOS O CÉLULAS EMBRIONARIAS					
79. En este proyecto se utilizarán embriones humanos o células embrionarias			**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 79, responda las preguntas N° 80 a 82, en caso contrario, pase a la pregunta N° 83					
80. ¿Cuál es el origen de estas muestras?	**Se tomaron en un estudio anterior**		**Se tomarán en este estudio**		
81. En caso que estas muestras se tomen directamente en este estudio, se tiene previsto su uso en otras investigaciones			**Si**		**No**	
82. ¿En caso que estas muestras se hayan recopilado en un estudio anterior, se dispone del consentimiento informado que permita el uso de las muestras en otras investigaciones?			**Si**		**No**	

ÓRGANOS O TEJIDOS DE CADÁVERES HUMANOS					
83. ¿En este proyecto se utilizarán órganos o tejidos de cadáveres humanos?			**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 83, responda las preguntas N° 84 a 86, en caso contrario, pase a la pregunta N° 87					
84. ¿Cuál es el origen de estas muestras?	**Se tomaron en un estudio anterior**		**Se tomarán en este estudio**		
85. En caso que estas muestras se tomen directamente en este estudio, se tiene previsto su uso en otras investigaciones			**Si**		**No**	
86. ¿En caso que estas muestras se hayan recopilado en un estudio anterior, se dispone del consentimiento informado que permita el uso de las muestras en otras investigaciones?			**Si**		**No**	

MICROORGANISMOS PATÓGENOS O MATERIAL BIOLÓGICO					
87. En este proyecto se utilizarán microrganismos patógenos o material biológico			**Si**		**No**	**X**
En caso de responder afirmativamente la pregunta Nº 87, responda las preguntas N° 88 a 90					
88. ¿Cuál es el origen de estas muestras?	**Se tomaron en un estudio anterior**		**Se tomarán en este estudio**		
89. En caso que estas muestras se tomen directamente en este estudio, se tiene previsto su uso en otras investigaciones			**Si**		**No**	
90. ¿En caso que estas muestras se hayan recopilado en un estudio anterior, se dispone del consentimiento informado que permita el uso de las muestras en otras investigaciones?			**Si**		**No**	

CONTENIDO

		Pág.
	RESUMEN	12
1.	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	13
1.1.	Planteamiento del problema	13
1.2.	Justificación	14
1.3.	Pregunta de investigación	14
2.	MARCO TEÓRICO	15
2.1.	Referentes conceptuales	15
2.1.1	Muerte súbita cardíaca	15
2.1.2	Definición	15
2.1.3	Epidemiología	15
2.1.3.1	Etiología	16
2.1.4	Terapia para la muerte súbita	17
2.1.4.1	Indicaciones: prevención primaria y prevención secundaria	17
2.1.4.2	Terapia farmacológica	18
2.1.4.3	Cardiodesfibrilador implantable	19
2.1.4.3.1	Tipo de dispositivo	20
2.1.5	Terapias del cardiodesfibrilador	20
2.1.5.1	Terapia de sobre estimulación cardíaca	20
2.1.5.2	Choques eléctricos del dispositivo	21
2.1.5.3	Terapias apropiadas	21
2.1.5.4	Terapias inapropiadas	22
2.1.5.5	Tormenta eléctrica	23
2.2	Estado del arte	24
2.2.1	Eficacia y seguridad de la terapia con cardiodesfibriladores	24

2.2.1.1 Impacto en la mortalidad y morbilidad: prevención primaria 24
2.2.1.2 Impacto en la mortalidad y morbilidad: prevención secundaria 26
2.2.1.3 Terapias apropiadas e inapropiadas 26
2.2.2 Condicionantes de respuesta a la terapia 27
2.2.3 Complicaciones 29

3. HIPÓTESIS 32

4. OBJETIVOS 33
4.1. Objetivo general 33
4.2. Objetivos específicos 33

5. METODOLOGÍA 34
5.1. Enfoque metodológico 34
5.2. Tipo de estudio 34
5.3. Población 35
5.4 Criterios de inclusión y exclusión 35
5.5 Diseño muestral 36
5.6 Descripción de las variables 36
5.6.1 Diagrama de variables 37
5.5.2. Tabla de variables 37
5.7. Técnicas de recolección de Información 43
5.7.1. Fuente de Información 43
5.7.2. Técnicas de recolección 44
5.7.3. Instrumento de recolección de Información 44
5.7.4. Proceso de obtención de la información 44
5.8. Prueba Piloto 46
5.9. Control de errores y sesgos 46
5.10. Técnicas de procesamiento y análisis de los datos 47
5.10.1. Técnicas de procesamiento 47

5.10.2. Análisis de los datos 48
5.11. Plan de divulgación de los resultados 51

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS 52

7. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO 54
7.1. Cronograma 54
7.2. Presupuesto 55

8. RESULTADOS 61

9. DISCUSIÓN 78

10. CONCLUSIONES 85

LIMITACIONES

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANEXOS

RESUMEN

La muerte súbita cardíaca es una entidad responsable de un alto porcentaje de la mortalidad cardiovascular y total en casi todo las latitudes. Múltiples estrategias farmacológicas y de intervención han permitido la mejoría de la supervivencia en los pacientes que presentan un evento y en aquellos con alto riesgo de padecerlo. El cardiodesfibrilador implantable se ha constituido en una línea fundamental de la terapia por su impacto en la disminución de la mortalidad.

En el medio local, a pesar de contar con la terapia de cardiodesfibriladores hace varios años, no se cuenta con registros o estudios que permitan conocer el impacto de la terapia en los pacientes con riesgo de muerte súbita cardíaca.

El objetivo del presente estudio es evaluar el riesgo de presentar terapia eléctrica apropiada e inapropiada del dispositivo y su relación con la mortalidad en los pacientes con indicación de implante de un cardiodesfibrilador para prevención primaria y secundaria, evaluados en varias clínicas de la ciudad de Medellín por el grupo de electrofisiología CES entre los años 2013 y 2016

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en pacientes con cardiodesfibrilador implantable cuya indicación fue la prevención primaria y secundaria analizado según la etiología isquémica o no isquémica con el fin de evaluar de terapias apropiadas e inapropiadas, complicaciones y mortalidad. Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas de la población así como un análisis bivariado para establecer las variables relacionadas con los desenlaces y un análisis multivariado para ajustar por las variables de confusión de acuerdo con lo establecido en la literatura médica. Se realizaron análisis de supervivencia para establecer el tiempo libre de terapias apropiadas, inapropiadas y mortalidad.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La muerte súbita cardíaca (MSC) es responsable de alrededor del 50% de las muertes de origen cardiovascular en todo el mundo(1), sin que existan en Colombia datos específicos de su prevalencia. El acceso limitado a centros de alta complejidad puede limitar la oportunidad en la atención.

El conocimiento de información específica que permita conocer las similitudes y diferencias de la MSC en el país así como las posibilidades de intervención podría incidar favorablemente en el pronóstico de los pacientes.

El implante del cardiodesfibrilador se ha convertido en una estrategia trascendental para la prevención de la MSC. En Latinoamérica algunos estudios han mostrado como indicación predominante la prevención secundaria con una baja tasa de terapias inapropiadas(2, 3) y una mortalidad similar a la reportada en otros países(4). En Colombia, Álvarez et al reportaron una serie de 72 pacientes con tasas de terapias apropiadas cercanas al 35% en el primer año de seguimiento y 36% de terapias inapropiadas(5). Dado el acceso más amplio de la población a las intervenciones y a la necesidad de una visión global que recoja perfiles disímiles más allá de un solo centro, es importante analizar en el momento actual el perfil epidemiológico de los pacientes que reciben un cardiodesfibrilador así como la eficacia y seguridad de la intervención.

1.2. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad cardiovascular en Colombia explica casi un cuarto de la mortalidad total de la población(6). Aunque no existen cifras específicas de la muerte súbita cardíaca, si asumimos un comportamiento similar al de otros países occidentales podría acercarse a la mitad de las muertes cardiovasculares. El cardiodesfibrilador

implantable (CDI) ha logrado una disminución significativa en las cifras de MSC tanto en prevención primaria (PP) como en prevención secundaria (PS). Dado que los estudios al respecto en Colombia han sido escasos, es pertinente una evaluación que tome datos de un grupo de pacientes de varias clínicas de una ciudad que permite análisis de una población cercana a la realidad colombiana: desde régimen subsidiado hasta pólizas de salud, con un seguimiento prolongado para evaluar desenlaces relevantes que impactan directamente en la morbilidad y mortalidad de los pacientes. La información recolectada puede permitir conocer la realidad epidemiológica, los patrones de implante de dispositivos y la adherencia a las indicaciones de la prevención primaria y secundaria en el medio local. De la misma manera, puede servir para reorientar las intervenciones dirigidas a la prevención de la MSC y a optimizar la programación de los dispositivos en el medio local. El impacto académico es relevante dado que se generan datos propios para las guías de intervención locales, lo que se traduce a su vez en recomendaciones con base en la realidad del medio local.

1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En el medio local, existe asociación entre terapias eléctricas apropiadas e inapropiadas con la mortalidad de pacientes sometidos al implante de un cardiodesfibrilador?

2. MARCO TEÓRICO

2.1. REFERENTES CONCEPTUALES

2.1.1. Muerte súbita cardíaca

2.1.2. Definición

La muerte súbita cardíaca (MSC) está definida como una muerte inesperada no traumática de causa cardiovascular que ocurre en un corto período de tiempo, usualmente menor de una hora desde el inicio de los síntomas, y si no es presenciada por testigos, que inicia menos de 24 horas después de la última vez que fue vista la persona con vida(7). El evento en el cual el paciente sobrevive a la MSC se denomina muerte súbita cardíaca abortada.

2.1.3. Epidemiología

La MSC explica cerca del 50% de las muertes de origen cardiovascular(1). La incidencia anual de la MSC es 60 por 100000 individuos en USA, con una diferencia importante de acuerdo con el género (76/100000 en hombres comparado con 45/100000 en mujeres)(8). La edad es otro determinante fundamental dado que menos del 1% de los eventos se presentan en personas menores de 35 años(9).

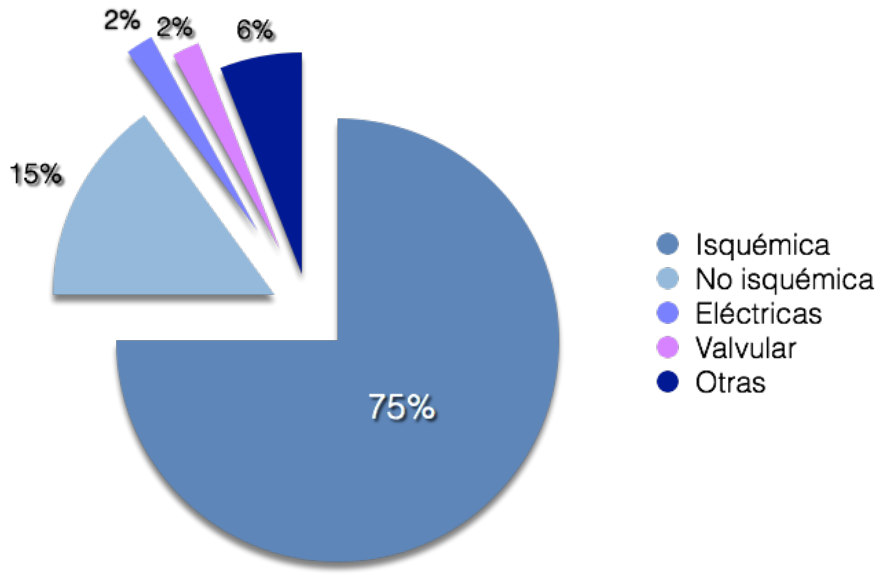
A pesar de los avances terapéuticos, es responsable del 5-15% de las muertes en USA y entre el 15-20% de las muertes a nivel global(10). La diferencia en las cifras es explicada no sólo por particularidades geográficas específicas, sino también por las diversas definiciones utilizadas. Cuando se estandarizaron las mismas, se encontraron tasas de incidencia entre 40 a 100 por 100000 habitantes en países como USA, Holanda, Irlanda y China(10). Recientemente en Alemania se reportó una tasa de 81 casos por 100000 individuos(11).

Las cifras en Latinoamérica y Colombia son más difíciles de precisar. En Argentina se reportan 60000 eventos anuales de MSC en pacientes previamente asintomáticos(12). Datos del DANE muestran como la enfermedad cardiovascular fue responsable del 23.5% de las muertes totales en Colombia entre 1998 y 2011(6). Asumiendo una proporción similar a las internacionales, podría especularse con una tasa de MSC cercana al 12% de las muertes totales. No existen datos específicos que corroboren esta suposición. En Medellín, un estudio de Giraldo et al con personas que fallecieron súbitamente y fueron sometidas a necropsia en el año 1982 describe un origen cardiovascular en 52.5% de los fallecidos(13).

2.1.3.1. Etiología

El origen de la muerte MSC puede definirse en categorías precisas, variando los porcentajes de la incidencia de cada patología en diversos países(10). En todo el mundo predomina la cardiopatía isquémica como la causa preponderante de la MSC con una responsabilidad adicional y menor para la cardiopatía no isquémica de diversas etiologías: cardiopatía dilatada no isquémica (CMNI), cardiopatía hipertrófica (CMH), cardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (CAVD) entre otros. Un tercera categoría la explican las enfermedades eléctricas primarias: el síndrome de Brugada (SB), el síndrome de QT largo (SQTL), el síndrome de QT corto (SQTC) y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, entre otros. Un porcentaje variable de eventos de MSC no alcanza a definirse en una categoría etiológica precisa y explica cerca del 1 al 5% de los eventos alrededor del mundo. Figura 1.

Figura 1. Etiología de la muerte súbita cardíaca. La cardiopatía estructural explica más del 90% de los eventos. Modificado de Hayashi et al(10).



2.1.4. Terapia para la muerte súbita

2.1.4.1. Indicaciones: prevención primaria y prevención secundaria

Las guías para implante de CDI definen claramente las indicaciones para prevención primaria y secundaria, especifican los escenarios particulares y los momentos de intervención. De manera simplificada, las indicaciones para implante son las siguientes(14, 15):

Prevención secundaria:

-Pacientes con episodio de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) resucitada ó TV sostenida con inestabilidad hemodinámica sin causas reversibles.

-Pacientes con episodios de TV espontánea en presencia de cardiopatía estructural (isquémica, valvular, dilatada idiopática, hipertrófica, infiltrativa, arritmogénica del ventrículo derecho, entre otras) o en presencia de enfermedad eléctrica primaria

(Brugada, Síndrome QT largo, Síndrome QT corto, TV polimórfica catecolaminérgica, entre otros).

Prevención primaria:

En pacientes con riesgo de muerte súbita con manejo farmacológico óptimo y las siguientes características:

-Pacientes con cardiopatía isquémica al menos 40 días después de un infarto de miocardio y con FEVI ≤30% o al menos 3 meses después de la revascularización.

-Pacientes con cardiomiopatía no isquémica, con clasificación funcional de la NYHA II ó III y FEVI ≤35%.

-Pacientes con síncope y presencia de cardiopatía estructural con TV o TV que degenera FV en estudio electrofisiológico.

-Pacientes con enfermedad eléctrica primaria con alto riesgo de arritmias ventriculares: síndrome de QT largo con síntomas recurrentes o arritmia de puntas torcidas a pesar del tratamiento con beta bloqueadores; pacientes con cardiomiopatía hipertrófica de alto riesgo, pacientes con síndrome de Brugada de alto riesgo, pacientes con cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho de alto riesgo.

2.1.4.2. Terapia farmacológica

La terapia farmacológica óptima en pacientes con falla cardíaca de etiología isquémica o no isquémica ha demostrado disminución en el riesgo de MSC. Los estudios que soportan el uso de los medicamentos se realizaron esencialmente en etiología isquémica. El uso de beta bloqueadores en pacientes con falla cardíaca ha mostrado una reducción del 31% en el riesgo de MSC(16). La terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio ha demostrado una disminución del 20% en el riesgo de MSC(17). La terapia con antagonistas de aldosterona en pacientes con

falla cardíaca también ha demostrado una reducción significativa en el riesgo de MSC del 21%(18).

Los medicamentos antiarrítmicos no han mostrado de manera consistente la disminución del riesgo de MSC(7). En un metanálisis realizado por Piccini et al en pacientes con falla cardíaca con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida o post infarto de miocardio, se encontró que por cada 1000 pacientes tratados con amiodarona se previenen 26 eventos de MSC(19).
La suma de terapias farmacológicas y la revascularización miocárdica han reducido las cifras de los eventos de MSC, sin embargo existe aún un riesgo residual importante, situación en la cual los cardiodesfibriladores implantables han logrado una trascendencia notoria por la demostración de la disminución del riesgo de MSC en pacientes con CMI, CMNI y enfermedades eléctrica primarias tanto en el escenario de la PP como en el de PS(7, 20, 21).

2.1.4.3. Cardiodesfibrilador implantable

La estrategia farmacológica y la revascularización en el paciente isquémico fueron las mejores alternativas disponibles para la prevención de la muerte súbita hasta hace unas décadas. El trabajo seminal de Mirowski(22) con el desarrollo del primer dispositivo implantable para desfibrilación cambió radicalmente el panorama del tratamiento del paciente con riesgo de muerte súbita. El dispositivo consiste en una unidad con funciones de marcapaso y desfibrilador conectada a uno varios electrodos intracardíacos. El papel del dispositivo es el de tratar las arritmias ventriculares, taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV), que ponen en riesgo la vida del paciente mediante la administración de una sobrestimulación eléctrica en el ventrículo (denominada ATP, siglas en inglés de terapia antitaquicardia) o mediante una descarga o choque eléctrico en el ventrículo. El impacto global en la disminución de la MSC y la mortalidad total de los CDI es muy

importante(23), hallazgos corroborados incluso en pacientes de la práctica clínica cotidiana(24).

2.1.4.3.1. Tipo de dispositivo:

Existen CDI unicamerales, bicamerales, asociados con resincronizadores y CDI subcutáneo. El tipo de CDI implantado depende de la indicación clínica y de las condiciones del paciente. Tradicionalmente se implantaban cardiodesfibriladores bicamerales por la premisa de una mayor capacidad diagnóstica de las arritmias y una potencial menor tasa de terapias inapropiadas. La tendencia desde hace varios años muestra una aumento en el implante de CDI unicamerales(25), dado que la evidencia acerca del beneficio adicional del electrodo atrial en el CDI bicameral es muy discutida.

2.1.5. Terapias del cardiodesfibrilador

2.1.5.1. Terapia de sobreestimulación cardíaca

La terapia de sobrestimulación cardíaca (ATP) permite la terminación de la arritmia basada en un mecanismo fundamental de la arritmogénesis que explica las arritmias por reentrada. La ATP a una longitud de ciclo más rápida que la de la taquicardia puede encarrilar la arritmia y producir su terminación evitando la administración de una descarga o choque eléctrico del desfibrilador. Inicialmente, el ATP no se empleaba de manera rutinaria en los CDI por el temor a retrasar la descarga eléctrica y producir un síncope, además de la posibilidad de acelerar la TV y degenerar en una FV. El estudio PAINFREE (*Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease*) (26) abre el camino para la terapia con ATP ya que demuestra la eficacia y seguridad del ATP para terminar incluso TV rápidas en pacientes con cardiodesfibrilador y cardiopatía isquémica. El PAINFREE II (*Prospective*

randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators) (27) confirma la seguridad y eficacia de la terapia además de una menor incidencia de terapias apropiadas en pacientes con indicación de PP comparado con aquellos de PS, sin diferencias en la mortalidad entre los grupos. Dos alternativas de ATP se planteaban: la terapia en ráfaga o la terapia en rampa incremental. Estudios pequeños iniciales sugerían que eran ligeramente más eficientes las ráfagas que las rampas para la terminación de la arritmia(28, 29). La discusión se decanta a favor de la ATP con ráfaga al confirmar el estudio PITAGORA ICD (*A randomized study to compare ramp versus burst antitachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators*) (30) su eficacia y seguridad.

2.1.5.2. Choques eléctricos del dispositivo

La administración de una descarga eléctrica directa en el miocardio se denomina un choque o terapia de choque. La energía administrada es variable y se cuantifica en Julios (J). Le evolución tecnológica de los dispositivos actuales permite la entrega de hasta 41 J por terapia, con una eficacia muy elevada para terminar las arritmias ventriculares del tipo TV o FV. La administración de la terapia se hace como desfibrilación, es decir, no se sincroniza con el QRS del paciente con el fin de evitar la degeneración de una arritmia estable en una arritmia inestable. La evolución en la terapia con desfibriladores ha permitido una eficacia muy alta de la intervención.

2.1.5.3. Terapias apropiadas

La administración de una terapia con ATP o choque ante una arritmia ventricular tipo TV sostenida o FV se denomina terapia apropiada. Las terapias apropiadas son

el desenlace evaluado en la mayoría de estudios clínicos para determinar la eficacia del dispositivo. A diferencia de la terapia con choque, la terapia con ATP no se relaciona con aumento en la mortalidad(31, 32); sin embargo, otros plantean que el choque es un marcador de riesgo del paciente y que, factores adicionales cómo la arritmia subyacente más que el choque por sí mismo, son los responsables de los efectos adversos(33).

2.1.5.4. Terapias inapropiadas

La administración de una ATP o de una descarga eléctrica del dispositivo desencadenado por una arritmia o circunstancia diferente a una arritmia ventricular se denomina terapia inapropiada. La incidencia de las mismas varía entre el 8 y el 40%(34). Las terapias inapropiadas son generadas entre otros por arritmias supraventriculares (principalmente fibrilación auricular), desplazamiento de los electrodos o problemas en la conexión de los mismos, sobredetección de la onda T, interferencia o ruido en los canales de detección(35). Las terapias inapropiadas generan morbilidad, aumento en el ingreso a urgencias, un impacto sicológico a largo plazo y además se han relacionado con aumento en la mortalidad(36-38), información que no ha sido confirmada en todos los análisis: un estudio de cohorte en Canadá(39), además de una revisión sistemática reciente plantean que los choques probablemente son marcadores pronósticos desfavorables, pero no están relacionados directamente con aumento de la mortalidad(40). Las estrategias para disminuir las terapias inapropiadas se han establecido con base en estudios fundamentales como el MADIT RIT (*Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming*) (34), ADVANCE III (*Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial*) (41), PROVIDE (*Programming implantable cardioverter-defibrillators in patients with primary prevention indication to prolong time to first shock*) (42), PAINFREE SST (*Low inappropriate shock rates in patients with single-and dual/triple-chamber*

implantable cardioverter-defibrillators using a novel suite of detection algorithms: PainFree SST trial primary results)(43) que confluyen en dos puntos: aumentar el tiempo de detección para la terapia y aumentar la frecuencia de la arritmia para generar una intervención. Con base en los mismos y en otros trabajos un metanálisis de Tan et al demostró con tales estrategias de programación del CDI y la reducción de zonas de terapia impactan en la reducción en las terapias inapropiadas y en la mortalidad(44).

2.1.5.5. Tormenta eléctrica

La tormenta eléctrica arrítmica TEA (45) es una entidad infrecuente definida como la presencia de tres o más episodios sostenidos de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular o choques (o terapia antitaquicardia con sobrestimulación) apropiados del cardiodesfibrilador en un lapso menor de 24 horas(46). La incidencia es variable y está determinada por la indicación para el implante del dispositivo así como la etiología subyacente: en pacientes con cardiopatía isquémica cuya indicación es la prevención primaria el MADIT II (*Multicenter automatic defibrillator implantation trial*) encontró una incidencia de 4%(47), en el estudio AVID (*Antiarrhythmics versus implantable defibrillator study*) en pacientes con dispositivo para prevención secundaria la incidencia fue de 20%(48) mientras que una cohorte europea se encontró una prevalencia de 6,6%(49). En Latinoamérica, existen reportes de una incidencia de 18,3%(50) en pacientes con diversas etiologías y hasta del 43% en pacientes con cardiopatía chagásica(51).

La TEA ocurre en pacientes con cardiopatía estructural (isquémica, dilatada, arritmogénica del ventrículo derecho, ventrículo izquierdo no compacto, entre otros) o en pacientes con alteraciones eléctricas primarias (síndrome de Brugada, síndrome de QT prolongado, síndrome de QT corto). Frecuentemente existen condiciones precipitantes como la isquemia, las alteraciones electrolíticas, las extrasístoles ventriculares frecuentes, el uso de medicamentos o la evolución propia de la enfermedad(52).

Fisiopatológicamente se ha relacionado con las modificaciones en la duración del potencial de acción y las cambios en el período refractario celular, dados por el aumento del calcio intracelular que favorece la hiperfosforilación de proteínas y generando posdespolarizaciones precoces y tardías, taquicardia o fibrilación ventricular, remodelación estructural e incluso desencadenando procesos apoptóticos(53).

El pronóstico de los pacientes que presentan una TEA es desfavorable con tasas de hospitalización hasta del 100% y aumento del riesgo de mortalidad hasta 17.8 veces comparado con aquellos pacientes que no presentan el evento(52).

2.2. ESTADO DEL ARTE

2.2.1. Eficacia y seguridad de la terapia con cardiodesfibriladores

2.2.1.1. Impacto en la mortalidad y morbilidad: prevención primaria

La eficacia de los CDI en pacientes con indicación de PP ha sido sustentada por múltiples estudios clínicos: MADIT I(54), MADIT II(55), MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators)(56), SCD HeFT(57) entre otros. Posteriormente sin embargo, el análisis de subgrupos(58) y la disponibilidad de las terapias de revascularización tempranas han planteado algunos interrogantes. Josephson et al(59) analizan críticamente el panorama y sustenta que las mejoras terapéuticas actuales circunscriben el grupo de pacientes de alto riesgo haciendo que las indicaciones actuales posiblemente sobreindiquen la necesidad de implante. Estas circunstancias limitan la utilización extendida del CDI en pacientes con indicación de PP. En Indiana, USA, Hoang et al evaluaron en 2012 la tasa de utilización de CDI en pacientes con indicación clase I para prevención primaria y la encontraron en 38%(60). El estudio PLASMA (Probabilidad de Sufrir Muerte Arritmica)(61) evaluó en Latinoamérica la misma situación y encontró que sólo el 13% de los pacientes con indicación clase I para prevención primaria recibió un CDI.

Un trabajo reciente plantea una perspectiva muy interesante: aunque el efecto más notorio en la disminución temprana de la mortalidad ocurre en los pacientes de más alto riesgo, cuando se proyecta un seguimiento a 20 años se obtiene un beneficio potencial de 5 años de vida para aquellos con riesgo de mortalidad basal de 5% comparado con 2 años de vida para aquellos con riesgo de mortalidad basal de 15%, lo que plantea un beneficio prolongado e incluyente para los pacientes con un riesgo no tan elevado al momento del implante(62)

Tradicionalmente y basado en estudios clínicos así como en consenso de expertos, la FEVI ha sido utilizada como factor definitorio para indicar la terapia de desfibrilación dado que aquellos pacientes con FEVI <35% tienen un riesgo aumentado de MSC. Sin embargo, múltiples registros y estudios clínicos han demostrado también que la FEVI aislada es insuficiente para predecir el riesgo de terapias apropiadas o inapropiadas del CDI o incluso la mortalidad. Fan et al evalúan una población con CMI revascularizada con FEVI ≤35% y plantean que en este grupo de pacientes, el efecto de la revascularización modifica el riesgo y resulta un mejor predictor de MSC una FEVI<25%(63). Un estudio de Zaman et al plantea que efectivamente la FEVI <35% asociada con la inducción de TV en estudio electrofisiológico supone un grupo de alto riesgo para arritmia o muerte y se benefician claramente del implante de un CDI(64). Hace poco fue publicado un modelo para estratificación clínica del riesgo de muerte y terapias apropiadas en pacientes con indicación para prevención primaria(65). Basado en el análisis de casi 3500 pacientes, varios factores clínicos resultaron predictores de terapias apropiadas y mortalidad: edad avanzada, género masculino, la duración del QRS, la presencia de TV no sostenida previa al implante (holter), fibrilación auricular, las cifras elevadas de creatinina y el uso de amiodarona o digoxina. Con base en estos hallazgos lo autores diseñaron puntajes de riesgo para terapias apropiadas y mortalidad que definen diversas categorías de riesgo las cuáles permiten identificar cuales pacientes realmente pueden presentar los desenlaces y beneficiarse mucho más del implante del CDI.

2.2.1.2. Impacto en la mortalidad: prevención secundaria

Existen múltiples estudios clínicos que soportan la terapia con CDI para disminuir la mortalidad para pacientes con indicación de PS. Un metanálisis de Lee et al demuestra que tanto en pacientes con indicación para PP y PS, el CDI demuestra una reducción absoluta de la mortalidad del 7% y una reducción del 50% en el riesgo de MSC, efectos más evidentes en PS(23). Betts et al expresan los resultados como reducción del riesgo absoluto y encuentran que, en 3 años de seguimiento, para PP oscilan entre 0 y 24.6% con NNT 4 mientras que para PS varían entre 3.7% (NNT 27) y 11.3% (NNT 9)(66).

2.2.1.3. Terapias apropiadas e inapropiadas

La incidencia de terapias apropiadas varía en los estudios desde 17 al 31%(67). Un metanálisis realizado a partir de información de 7 estudios trascendentales muestra una tasa de terapias apropiadas hasta del 64%(68), pero un registro posterior ya muestra tasas del 23% a 5 años(69). La optimización de la programación, entre otras intervenciones, han permitido la disminución de las incidencias. En un registro reciente con 30 meses de seguimiento en pacientes israelíes, Sabbag et al reportaron una tasa de terapias apropiadas del 2.6% en PP comparado con 7.4% de terapias apropiadas en PS(70). La presencia de terapias apropiadas e inapropiadas se ha encontrado relacionada con aumento en la mortalidad, con mayor relación en las terapias apropiadas(33, 71).

Se han encontrado como predictores de terapias apropiadas: el sexo masculino, una clase funcional avanzada de la NYHA, episodios de taquicardia ventricular no sostenida y la disfunción renal(67), mientras que la mejoría en la FEVI es una circunstancia que se relaciona con la disminución en las terapias apropiadas y en la mortalidad total(72, 73).

En patologías específicas como la CMH un metaanálisis reciente que evalúa 2190 pacientes con CDI, 83% de los mismos implantados por PP revela una tasa anual de terapias apropiadas de 3.3%(74). En Colombia, Mora et al reportaron una tasa de terapias apropiadas del 20% en dos años de seguimiento(75).

Las terapias inapropiadas se han descrito entre 3 al 21% de los pacientes en algunos estudios (76, 77) mientras que otros hablan del 8 al 40%(34), siendo frecuentes tanto en PP como PS.

Varias características de los pacientes se han encontrado relacionadas con el riesgo de terapias inapropiadas del dispositivo, principalmente la disfunción renal(78) y la presencia de fibrilación auricular. En CMH, hay reportes de tasas anuales de terapias inapropiadas del 4.8%(74).

2.2.2. Condicionantes de respuesta a la terapia

Existen circunstancias clínicas, comorbilidades e intervenciones que pueden favorecer o afectar la eficacia de la terapia.

Edad del paciente: En PP, una edad del paciente ≥75 años ha sido relacionada con aumento del riesgo de mortalidad total, pero con tasas similares de MSC y terapias apropiadas del dispositivo comparado con pacientes de menor edad(79).

Comorbilidades: los pacientes sometidos a implante de CDI tienen generalmente comorbilidades que afectan su pronóstico. El peso específico de cada condición es difícil de determinar. Recientemente un estudio evaluó el impacto de las comorbilidades en pacientes con CDI para PP. La presencia de al menos dos de las siguientes enfermedades se relacionó con un menor beneficio en la disminución de la mortalidad: tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes, enfermedad vascular periférica, fibrilación auricular, cardiopatía isquémica y enfermedad renal crónica(80). La relevancia de estos hallazgos radica en la necesidad de una selección estricta de los pacientes para obtener un beneficio real de la terapia con el CDI.

Falla renal: Los pacientes con disfunción renal tienen un alto riesgo de muerte súbita y muerte cardiovascular, con tasas de supervivencia a 5 años cercanas al 33%. La muerte cardiovascular explica alrededor del 41% de las muertes y la muerte súbita cerca de dos tercios de la anterior(81). Sin embargo, el beneficio de la terapia con CDI en esta población ha sido cuestionado dado que la mortalidad temprana puede estar condicionada por otras circunstancia y no observarse beneficio de la intervención, además por la exclusión sistemática de pacientes con nefropatía avanzada en los grandes estudios clínicos.

Algunos estudios que suman los pacientes disponibles ofrecen resultados consistentes en cuanto a la menor eficacia de la terapia en pacientes con alteraciones en la función renal: Hess et al demostraron como la progresión de la disfunción renal evaluada por depuración creatinina tiene relación con la mortalidad del paciente a un año con cifras de mortalidad de 4.4% en pacientes con depuración mayor de 60 ml/min, 4.1% con depuración entre 30-60 ml/min, 20.2% cuando la depuración es menor de 30 ml/min y 22.4% con depuración menor de 15 ml/min en terapia dialítica(82). No obstante, también existe información proveniente de un metanálisis que muestra como los pacientes con falla renal avanzada que recibieron un CDI tienen una supervivencia mayor a dos años comparado con aquellos sin el dispositivo(83). A la luz de la evidencia actual, la discusión persiste por un beneficio posiblemente marginal de la terapia en ésta población.

FEVI y duración del QRS: Un metanálisis reciente(84) no encuentra diferencias en la efectividad de la terapia entre pacientes con FEVI entre 25-35% y aquellos con ≥35%, ni tampoco en aquellos con duración del QRS <120 ms comparado con los que tenían duración del QRS ≥ 120 ms.

Tipo del dispositivo: se ha discutido ampliamente acerca del beneficio potencial de un CDI bicameral comparado con un CDI unicameral con el objetivo de reducir las terapias inapropiadas y mejorar la detección y tratamiento de las arritmias que realmente ameritan una intervención. Teóricamente, un electrodo atrial adicional al electrodo ventricular ofrece un registro de electrogramas que permite al dispositivo y al clínico discriminar adecuadamente el tipo de arritmia que se presenta, no

administrar terapias en las taquicardias supraventriculares además diagnosticar y tratar adecuadamente las arritmias ventriculares. El costo adicional en el aspecto económico y en la tasa de complicaciones es la limitante fundamental. Friedman et al en un estudio clínico controlado con 100 pacientes no encontraron diferencia en la incidencia de terapias inapropiadas con el uso del CDI bicameral comparado con el unicameral, con un aumento en los costos de la terapia(85). Plantean un papel relevante en la forma de programación del dispositivo más que en la presencia de un electrodo adicional. Chen et al en un metanálisis reciente concluyen que no existe diferencia en la tasa de terapias inapropiadas pero si en el número mayor de complicaciones en los pacientes con CDI bicamerales comparado con unicamerales(86). Específicamente en pacientes cuya indicación era la PS de MSC, Hu et al reportan que no existen diferencias en la tasa de terapias apropiadas o inapropiadas ni en la mortalidad entre ambos grupos. La única diferencia es el mayor número de complicaciones en el grupo de CDI bicameral(87).

2.2.3. Complicaciones

La presencia de complicaciones en los dispositivos de estimulación cardíaca es una realidad universal con tasas de presentación similares en diversas latitudes. La tasa de complicaciones reportada para cualquier evento adverso varía entre los estudios de PP con 2.4 a 22% y en los de PS 8.0 a 22.2%(88).

El National Cardiovascular Disease Registry (NCDR ICD) registra las complicaciones relacionadas con el implante de CDI en los Estados Unidos. En cerca de 225000 pacientes, la tasa total de complicaciones fue de 3.2% y la de complicaciones mayores fue de 1.2%(89).

Las complicaciones perioperatorias(88) más frecuentes son neumotórax (0.5-2%), hemotórax (0.1-0.4%), perforación con pericarditis, derrame o taponamiento (0.1-1.5%), disección del seno coronario (<1%), entre otras. Los eventos clínicos reportados(88) en el perioperatorio son la muerte (0.2-1.1%), arritmias atriales o ventriculares (0.1-1.5%), accidente cerebrovascular (0.1-0.2%), edema pulmonar (0.6%), entre otros menos frecuentes.

Las complicaciones tempranas más frecuentes son dislocación del electrodo (1.1-6.6%) e infrecuentemente perforaciones tardías. Los eventos clínicos tempranos más frecuentes son hematoma o sangrado (0.9-10%), infección (0,3-7.9%), dolor en sitio del implante (1-5%) y trombosis venosa sintomática (0.2-0.7%)(88).
Las complicaciones más frecuentes a largo plazo son disfunción de electrodo (hasta 40% en 8 años de seguimiento), infección (0.3-7.9%), migración del dispositivo (0.6-1.9%) y dolor en sitio implante (1-5%)(88).

Múltiples factores se han relacionado con una tasa mayor de complicaciones. El volumen de implantes realizados en los centros de práctica tiene relación inversa con las complicaciones(89), con una tasa menor en centros con un alto volumen de implantes. Dentro de las características clínicas más relevantes, la disfunción renal avanzada con depuración de creatinina menor de 15 ml/min se ha relacionado con aumento en la incidencia de infección y sangrado(90). Otro factor determinante depende directamente de la complejidad del procedimiento ya que existe una relación directa entre el número de electrodos implantados y la presencia de complicaciones. Peterson et al evaluaron la tasa de complicaciones en una cohorte de 32034 pacientes con indicación de PP para implante de CDI y encontraron una mayor tasa de complicaciones en CDI bicamerales comparado con unicamerales, sin diferencias en la tasa de mortalidad a un año(91). De manera similar el implante de electrodos de alta energía se relaciona con mayores complicaciones: Schuchert et al evaluaron las complicaciones entre pacientes con cardioresincronizador CRTD comparado con resincronizador CRT y encontraron una tasa 3 veces mayor de pérdida de captura en algún electrodo en pacientes con CRTD, sin diferencias en las tasas de infección y en la mortalidad(92). El NCDR ICD muestra una tasa de complicaciones de 2.0% en CDI unicameral, 3.0% en CDI bicameral y 4,3% en CRTD(89). Algunos estudios han relacionado las complicaciones mayores con riesgo aumentado de mortalidad(93).
Específicamente hablando del riesgo de infección, un metanálisis reciente agrupa los factores de riesgo para infección en tres categorías(94): los relacionados con el

paciente (diabetes, enfermedad renal crónica, historia de infección previa en dispositivo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la presencia de fiebre previa al procedimiento, malignidad, y la presencia de falla cardíaca); los relacionados con el procedimiento (presencia de hematoma, reintervención por dislocación de electrodos, el reemplazo del dispositivo, la ausencia de profilaxis antibiótica, el uso previo de marcapaso transitorio y una mayor duración del procedimiento); los relacionados con el dispositivo (dos o más electrodos, dispositivos bicamerales, requerimiento de bolsillo abdominal, posicionamiento de electrodos epicárdicos). El uso de cubiertas protectoras con antibióticos parece relacionarse con tasas menores de infección a 6 meses(95).

3. HIPÓTESIS

Ho: No existen diferencias en el riesgo de mortalidad en pacientes con terapias apropiadas del CDI comparados con pacientes sin terapias apropiadas

Ha: Existen diferencias en el riesgo de mortalidad en pacientes con terapias apropiadas del CDI comparados con pacientes sin terapias apropiadas

Ho: No existen diferencias en el riesgo de mortalidad en pacientes con terapias inapropiadas del CDI comparados con pacientes sin terapias inapropiadas

Ha: Existen diferencias en el riesgo de mortalidad en pacientes con terapias inapropiadas del CDI comparados con pacientes sin terapias inapropiadas

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre terapia apropiada e inapropiada del CDI y mortalidad en pacientes atendidos en varias clínicas de la ciudad de Medellín por el grupo de electrofisiología CES entre los años 2013 y 2016

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.2.1. Describir las características demográficas de la población, la incidencia de terapias apropiadas e inapropiadas y la tasa de complicaciones relacionadas con el dispositivo.

4.2.2. Evaluar si existe asociación entre la mortalidad y las terapias eléctricas apropiadas e inapropiadas del dispositivo con la indicación del implante (subgrupo

de pacientes con indicación de prevención primaria vs aquellos de prevención secundaria) y con la etiología (aquellos con CMI vs CMNI)

4.2.3. Evaluar si existe asociación entre tormenta eléctrica arrítmica en los pacientes con indicación de prevención primaria vs aquellos de prevención secundaria y en aquellos con CMI vs CMNI

4.2.4. Establecer los factores relacionados con la presentación de la terapia eléctrica apropiadas e inapropiada y con la presentación de la tormenta eléctrica arrítmica

4.2.5. Relacionar la programación del desfibrilador con 3 zonas de terapia con la aparición de terapia eléctrica inapropiada comparado con 2 o menos zonas de terapia

4.2.6. Evaluar la asociación entre la presencia de taquicardia ventricular en Holter previo al implante como predictor de terapia apropiada

4.2.7. Evaluar los factores relacionados con el tiempo a la muerte en pacientes con terapias apropiadas e inapropiadas del CDI

5. METODOLOGÍA

5.1. ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio tiene un enfoque cuantitativo dado que se evaluaron y analizaron datos numéricos en variables cuantitativas. Se establece la asociación estadística y epidemiológica entre terapias eléctricas del CDI y mortalidad, comparando la cohorte de pacientes con etiología isquémica y no isquémica.

5.2. TIPO DE ESTUDIO

Observacional, analítico, longitudinal, Cohorte retrospectiva.
Se analizó una población de pacientes con cardiopatía estructural ó enfermedad eléctrica primaria que requirieron el implante de un cardiodesfibrilador.

-*Variables de exposición:* presencia de terapias apropiadas, presencia de terapias inapropiadas; con base en esto se define:
--Cohorte expuesta: presentación de terapias (apropiadas o inapropiadas)
--Cohorte no expuesta : no presentación de terapias

-*Variable desenlace:* fue la presentación del evento muerte y se pretende comparar ambas poblaciones planteando la hipótesis que no hay diferencia en los eventos de terapia eléctrica (apropiada e inapropiada) y su relación con la mortalidad entre los grupo de pacientes.

-*Variable de estratificación:* se hizo de acuerdo con la indicación del implante: pacientes con cardiopatía isquémica y pacientes con cardiopatía no isquémica.

-*Variables resultado secundarias:* tormenta eléctrica, complicaciones

Es un estudio analítico dado que se compararon dos grupos de pacientes y sus desenlaces.

Es un estudio observacional y longitudinal, con seguimiento de los pacientes involucrados desde mayo de 2013 hasta abril de 2016.

5.3. POBLACIÓN

Pacientes con cardiopatía de cualquier etiología o enfermedad eléctrica primaria con alto riesgo de muerte súbita que requirieron el implante de cardiodesfibrilador o cardioresincronizador, que asistieron a la consulta de electrofisiología realizada por electrofisiólogos de CES Cardiología en 8 diferentes clínicas de la ciudad durante los años 2013 a 2016, fueron incluidos en el registro del estudio y que tuvieron un seguimiento de al menos 6 meses con dos controles.

5.4. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de inclusión

- Pacientes con cardiopatía de cualquier etiología o enfermedad eléctrica primaria con alto riesgo de muerte súbita que requirieron el implante de cardiodesfibrilador o cardioresincronizador (de acuerdo con los criterios establecidos por las guías de implante de dispositivos) y fueron evaluados por el grupo de electrofisiólogos de CES Cardiología en 8 diferentes clínicas de la ciudad durante los años 2013 a 2016

-Incluidos en el registro de pacientes

-Mayores de 18 años

-Seguimiento clínico de al menos 6 meses (dos controles)

Criterios de exclusión

-Episodio de arritmia con terapia del dispositivo no evaluado directamente por el

grupo o en su defecto, del cual no se disponga de los registros de electrogramas.

5.5. DISEÑO MUESTRAL

Para el presente estudio se analizarán todos los pacientes evaluados por el grupo de electrofisiólogos de CES Cardiología en el seguimiento hospitalario y de la consulta que cumplan con los criterios de inclusión

Tamaño de la muestra

Se trabajó con el total de los pacientes evaluados e incluidos en el registro que cumplan los criterios de inclusión (censo). Sin embargo, con fines académicos y con base en los resultados del metanálisis de Proietti et al(71) que reporta un HR de 2.95 (IC 95%, 2.12-4.11) para mortalidad en pacientes con terapias apropiadas y un HR de 1.71 (IC 95%, 1.45-2.02) para mortalidad en pacientes con terapias inapropiadas, calculamos el poder de la muestra obtenida de 530 pacientes. Para la relación entre terapias apropiadas y mortalidad el poder es de 74,9% y para terapias inapropiadas 77,8%. El poder calculado se refiere al desenlace de la mortalidad relacionada con las terapias apropiadas e inapropiadas.

5.6. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Variables desenlace:

-Mortalidad: muerte del paciente durante el seguimiento, independiente de la causa de la muerte.

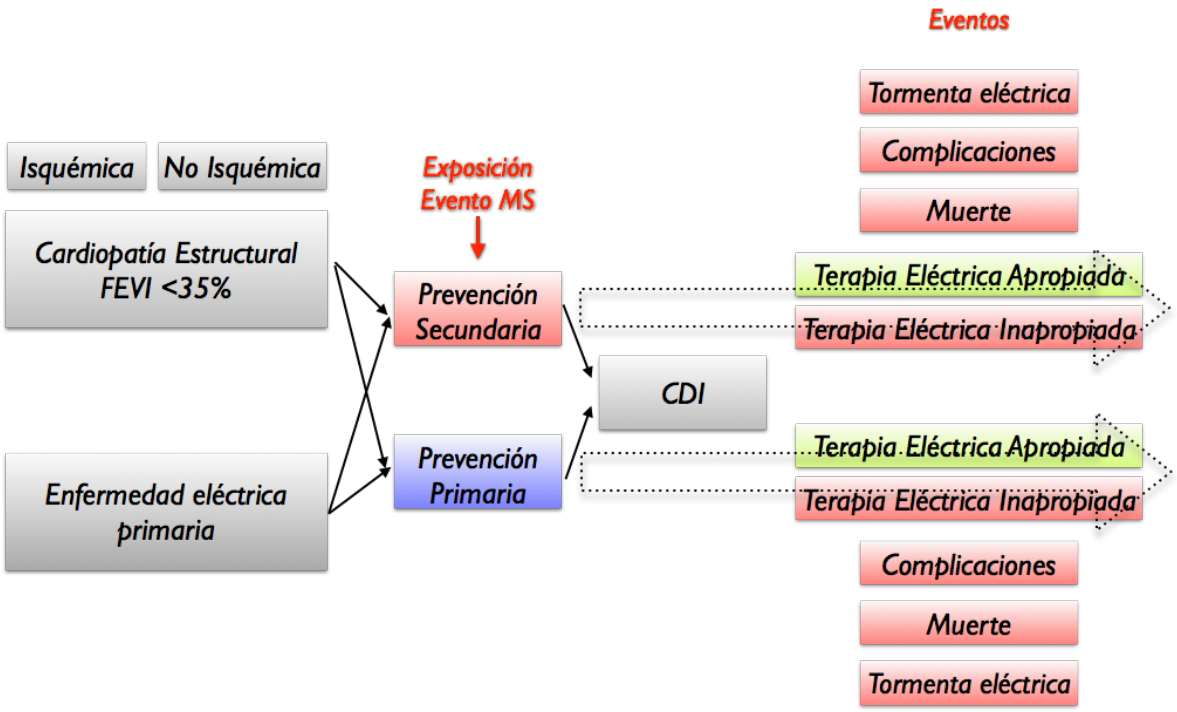
Variable de exposición:

-Terapia eléctrica apropiada o inapropiada: presencia de terapia del dispositivo, tanto choque eléctrico como estimulación antitaquicardia, clasificada como apropiada o inapropiada por el evaluador de acuerdo con la arritmia subyacente que

genera la intervención; se considera apropiada terapia de sobreestimulación o choque para taquicardia ventricular monomórfica, polimórfica o fibrilación ventricular. Se considera inapropiada la terapia de sobreestimulación o choque para taquicardias supraventriculares o eventos de sobresensado, sensado por ruido o interferencia, fractura de electrodos. Todos los eventos son adjudicados, es decir, clasificados a partir de electrogramas de la memoria del dispositivo evaluados por electrofisiólogos expertos en programación de los mismos. El dispositivo clasifica los eventos ocurridos y el clínico evalúa de acuerdo con las características del evento y la programación si son eventos de terapia apropiada o inapropiada.
-Tormenta eléctrica: presencia de tres o más eventos de terapia del dispositivo en al menos 24 horas.

Variables independientes: descritas en la tabla de variables a continuación

5.6.1. DIAGRAMA DE VARIABLES



5.6.2. TABLA DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Naturaleza	Escala de medición	Categoría	Descripción operacional	Posición de la investigación	Análisis univariado
Edad	Edad de los pacientes	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de años cumplidos	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Sexo	Género del paciente	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Femenino 2. Masculino	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Tiempo de Seguimiento	Número de días de seguimiento	Cuantitativa	Razón	Discreta	Tiempo en días de seguimiento	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal

Hipertensión Arterial	Diagnóstico de hipertensión arterial	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Diabetes Mellitus	Diagnóstico de diabetes mellitus	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Insuficiencia Renal Crónica	Diagnóstico de insufciencia renal crónica	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Hipotiroidismo	Diagnóstico de hipotiroidismo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Dislipidemia	Diagnóstico de dislipidemia	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
EPOC	Diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
CABG	Cirugía previa de revascularización coronaria	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Clase Funcional NYHA	Clase funcional según la clasificación de la New York Heart Association	Cualitativa	Ordinal	Politómica	1. I 2. II 3. III 4. IV	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Creatinina	Nivel sérico de creatinina	Cuantitativa	Razón	Continua	Valór numérico de creatinina en mg/dl	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Beta bloqueador	Uso de beta bloqueador	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Beta bloqueador cuál?	Subtipo de betabloqueador	Cualitativa	Nominal	Politómica	1. Carvedilol 2. Metoprolol tartrato 3. Bisoprolol 4. Metoprolol succinato	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel

					5. Atenolol		
Beta bloqueador dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
IECA	Uso de inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
IECA cuál?	Subtipo de IECA	Cualitativa	Nominal	Politómica	1. Enalapril 2. Captopril 3. Ramipril	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
IECA dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
ARA	Uso de antagonista de los receptores de aldosterona	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
ARA cuál?	Subtipo de ARA	Cualitativa	Nominal	Politómica	1. Losartan 2. Candesartan 3. valsartan 4. Telmisartan	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
ARA dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Furosemida	Uso de furosemida	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Furosemida dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Espironolactona	Uso de espironolactona	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel

Espironolactona dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Digoxina	Uso de digoxina	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Digoxina dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Estatina	Uso de estatina	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Estatina cuál?	Subtipo de Estatina	Cualitativa	Nominal	Politómica	1. Atorvastatina 2. Lovastatina 3. Simvastatina	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Estatina dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
ASA	Uso de ácido acetil salicílico	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
ASA dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Clopidogrel	Uso de clopidogrel	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Clopidogrel dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Amiodarona	Uso de amiodarona	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel

Amiodarona dosis	Dosis promedio del medicamento	Cuantitativa	Razón	Continua	Valor en mg/día	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Ritmo	Ritmo del paciente durante la evaluación	Cualitativa	Nominal	Politómica	1. Sinusal 2. Fibrilación Auricular 3. Otro 4. Ablación His	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
CMI	Presencia de cardiopatía isquémica	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
CMDNI	Presencia de cardiopatía no isquémica	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
CMH	Presencia de cardiopatía hipertrófica	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Brugada	Presencia de Síndrome de Brugada	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Chagas	Presencia de enfermedad de Chagas	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
TV Idiopática	Presencia de Taquicardia ventricular idiopática	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
QT largo	Presencia de síndrome de QT largo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
QT corto	Presencia de síndrome de QT corto	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Muerte súbita	Diagnóstico de muerte súbita abortada	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
VINC	Diagnóstico de ventrículo izquierdo no compacto	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel

Miocarditis	Diagnóstico de miocardits	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
CAVD	Diagnóstico de cardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
TV en holter	Presencia de taquicardia ventricular en el holter previo al implante	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
FEVI inicial	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo cuantificada por ecocardiografía al ingreso al estudio	Cuantitativa	Razón	Discreta	Valor en porcentaje	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
FEVI final	Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo cuantificada por ecocardiografía al ingreso al estudio	Cuantitativa	Razón	Discreta	Valor en porcentaje	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Indicación PP/PS	Indicación del implante según prevención primaria o prevención secundaria	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Primaria 2. Secundaria	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Tipo dispositivo	Tipo de dispositivo implantado	Cualitativa	Nominal	Politómica	1. Cardiodesfibrilador unicameral 2. Cardiodesfibrilador bicameral 3. Cardiodesfibrilad	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel

					or con resincronizador		
Zonas de terapia	Número de zonas de terapia programadas	Cuantitativa	Razón	Discreta	1. 1 2. 2 3. 3	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Frecuencia en la zona inferior de TV	Frecuencia programado por el médico en LPM	Cuantitativa	Razón	Discreta	Frecuencia	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Duración en la zona inferior de TV	En segundos o en número de intervalos de detección	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de intervalos de detección ó segundos	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Frecuencia en la zona de FV	Frecuencia programado por el médico en LPM	Cuantitativa	Razón	Discreta	Frecuencia	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Duración en la zona de FV	En segundos o en número de intervalos de detección	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de intervalos de detección ó segundos	Independiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Terapias apropiadas	Presencia de terapias apropiadas del dispositivo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Dependiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Total de eventos de terapias apropiadas	Número de eventos de terapias apropiadas	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de eventos	Dependiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Tipo de terapia apropiada	Tipo de terapia administrada por el dispositivo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Choque 2. ATP 3. Ambos	Dependiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Tipo de arritmia para la terapia apropiada	Tipo de arritmia	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. TV 2. FV 3. Ambas	Dependiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel

Tiempo hasta la terapia apropiada	Tiempo en días hasta la presentación del primer evento de terapia apropiada del CDI	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de días	Dependiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Terapias inapropiadas	Presencia de terapias inapropiadas del dispositivo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Dependiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Total de eventos de terapias inapropiadas	Número de eventos de terapias ina propiadas	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de eventos	Dependiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Tipo de terapia inapropiada	Tipo de terapia inapropiada administrada por el dispositivo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Choque 2. ATP 3. Ambos	Dependiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Condición que genera la terapia inapropiada	Tipo de arritmia o condición que genera la terapia inapropiada	Cualitativa	Nominal	Politómica	1. FA 2. TSV diferente a FA 3. Ruido 4. Sobresensado 5. Disfunción electrodo	Independiente	
Tiempo hasta la terapia inapropiada	Tiempo en días hasta la presentación del primer evento de terapia inapropiada del CDI	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de dias	Dependiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Presencia de tormenta eléctrica arrítmica	Presencia de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular que generaron 3 ó más terapias del dispositivo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Dependiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel

Tiempo hasta la tormenta eléctrica	Tiempo en días hasta la presentación del primer evento de tormenta eléctrica	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de días	Dependiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal
Complicaciones	Presencia de complicaciones relacionadas con el dispositivo	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Dependiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Tipo de complicaciones	Tipo de complicación presentada por el paciente	Cualitativa	Nominal	Politómica	0. Ninguna 1. Infección 2. Hematoma 3.Desplazamiento de electrodos/Aumento umbral 4.. Estimulación diafragmática 5. Reposición del dispositivo por desplazamiento 6. Electrodo del ventrículo izquierdo epicárdico 7. Trombosis venosa profunda en el brazo	Independiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Muerte	Muerte del paciente	Cualitativa	Nominal	Dicotómica	1. Si 2. No	Dependiente	Proporción/tabla de frecuencias, gráficos pastel
Tiempo hasta la muerte	Tiempo en días hasta la muerte del paciente	Cuantitativa	Razón	Discreta	Número de días	Dependiente	Medidas descriptivas, histograma, distribución normal

5.7. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

5.7.1. FUENTES DE INFORMACIÓN

Se utilizaron tanto fuentes primarias como secundarias:

a. Fuente de información primaria: directamente de la evaluación del paciente en consulta o en hospitalización por alguno de los electrofisiólogos del servicio CES Cardiología.

b. Fuente de información secundaria: se evaluaron las historias clínicas de los pacientes disponibles en los diversos centros asistenciales para complementar la información faltante en la base de datos

5.7.2. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN

Durante la consulta clínica o la atención hospitalaria en alguno de los centros hospitalarios atendidos por el servicio, se identificaron aquellos pacientes portadores de cardiodesfibriladores o cardioresincronizadores o que hayan requerido un implante del mismo durante esa atención.

Aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se ingresaron al registro de pacientes.

El instrumento fue una base de datos desarrollada en hoja de cálculo de Google® por los investigadores y alojada en la nube en Google Drive® para permitir el acceso y la edición en cualquier momento desde dispositivos móviles o computadores. El acceso para la edición de la base de datos es restringido y solamente pueden editarlo aquellas personas con autorización para la edición, otorgada por el creador del registro, JMA. Se complementó la información obtenida en la consulta con los registros clínicos hospitalarios y en caso necesario, con la comunicación directa con el paciente vía telefónica o entrevista.

5.7.3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Formulario de recolección de información en Anexos: se desarrolló un formulario que recoge los datos demográficos, clínicos y paraclínicos necesarios para el

estudio; adicionalmente, cada seguimiento permite notas adicionales que complementan la información obtenida.

5.7.4. PROCESO DE OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN (QUÉ, QUIÉN, CÓMO, CUÁNDO)

Después de socializar la base de datos del registro, hacer las modificaciones y ajustes discutidos y ser aprobada por los seis electrofisiólogos del servicio CES Cardiología, se decide iniciar el ingreso de pacientes al registros. Los investigadores se familiarizaron con el instrumento mediante la inclusión directa de pacientes bajo coordinación del investigador principal.

Desde Mayo de 2013, los pacientes evaluados por alguno de los electrofisiólogos del grupo y que requirieron un implante de un cardiodesfibrilador o un cardioresincronizador, así como aquellos pacientes con dispositivo previamente implantado, en cualquiera de los centros hospitalarios atendidos por el servicio y cumpliera criterios de inclusión en el estudio se ingresaba al registro.

Qué se hizo?

Se realizó un registro ordenado de características demográficas, clínicas como medicación y comorbilidades, indicación del dispositivo, programación del dispositivo, desenlaces de los pacientes. Se realizó un registro inicial con seguimientos semestrales programados o previos en caso de situaciones clínicas urgentes que lo ameriten. Mensualmente, el investigador principal revisaba la base de datos para evaluar inconsistencias, errores o datos faltantes y corregirlas de manera temprana con base en la historia clínica del paciente.

Quién lo hizo?

Los registros de los pacientes fueron realizados por dos de los seis investigadores Cardiólogos Electrofisiólogos del grupo CES Cardiología.

Cómo se hizo?

Una vez realizada la atención del paciente en el ámbito hospitalario o en el consultorio, la reprogramación del dispositivo y la conducta terapéutica definida, el investigador accedía online al registro de la base de datos alojado en Google Drive® y diligencia la información solicitada. En caso de no disponer de información de alguna de las variables, se solicitaba la historia clínica previa del paciente o la historia clínica hospitalaria para obtener la mayor cantidad de información posible. En caso de aún permanecer información por obtener, en un momento posterior se realizó una comunicación telefónica con el paciente para una revisión adicional que permita complementar la información faltante. El proceso de atención usual en estos pacientes es de una revisión cada seis meses ó previamente en caso de necesidades especiales: urgencias, hospitalización, requerimiento de cirugía.

Cuándo se hizo?

El registro de pacientes inició en mayo de 2013 y se ha desarrollado de manera ininterrumpida hasta el presente, tomando como final del registro abril de 2016.

5.8. PRUEBA PILOTO

Se realizó una reevaluación previa de la base de datos para optimizar los registros y la consistencia de la información. Los ajustes considerados pertinentes se discutieron en el grupo de investigadores para determinar las variables definitivas que se incluyeron.

5.9. CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

-Selección:

1. Subregistro: Algunos pacientes no se incluyen en el registro porque el investigador no los ingresa en el momento de la atención

Control: enfatizar con los investigadores la importancia de ingresar todos los pacientes evaluados que cumplan criterios de inclusión para el registro. Se verificó con los centros hospitalarios los pacientes que fueron sometidos a implante de dispositivo en el período de estudio.

2. Pacientes con dispositivos implantados pero que no cumplen indicaciones para el implante

Control: se excluyen desde el momento de la evaluación

3. Seguimiento de los pacientes: imposibilidad de evaluar los pacientes en los plazos estimados entre 6 a 12 meses.

Control: registro de número telefónico para contactar los pacientes; revisión de historia clínica institucional para evaluar una atención no registrada en la base de datos o realizada por otro médico

-Información:

1. Medición inadecuada: reprogramación del dispositivo con reporte de eventos de terapias apropiadas o inapropiadas catalogadas inadecuadamente

Control: sólo realizarán las reprogramaciones de los dispositivos los investigadores quiénes son cardiólogos electrofisiólogos con formación y criterio para calificar los episodios, de acuerdo con la definición previamente establecida. En caso de duda, cada evento será evaluado por dos electrofisiólogos adicionales para intentar obtener consenso.

2. Eventos fantasma: episodios de terapia que el paciente relata pero no se documentaron en la reprogramación

Control: cada supuesto episodio de terapia debe llevar a una reprogramación del dispositivo que evalúe objetivamente la presencia de arritmias y terapias

-Confusión:

1. Adjudicar asociaciones que se relacionen con otras variables

Control: se realizará análisis multivariado controlando con las variables de confusión para los desenlaces de terapias apropiadas o inapropiadas según la literatura, de acuerdo con lo expresado en el estado del arte.

5.10. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

5.10.1. TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO

Se exportó la base de datos de Google Drive al formato de Microsoft Excel con licencia personal del autor. Posteriormente se realizó el análisis estadístico con el paquete SPSS versión 21 con licencia de la Universidad CES.

5.10.2. ANÁLISIS DE LOS DATOS

De acuerdo con los objetivos planteados, se realizaron los siguientes análisis:

Evaluar la asociación entre terapia apropiada e inapropiada del CDI y mortalidad en pacientes atendidos en varias clínicas de la ciudad de Medellín por el grupo de electrofisiología CES entre los años 2013 y 2015

Se realizó el análisis de la incidencia de terapia eléctrica apropiada e inapropiada y su relación con la mortalidad, estratificado según la etiología isquémica y no isquémica. Se analizó la asociación estadística mediante una prueba de Chi cuadrado y se realizó un análisis de supervivencia mediante regresión de Cox con estimación de los HR para los diversos subgrupos.

1. Describir las características demográficas de la población, la incidencia de terapias apropiadas e inapropiadas y la tasa de complicaciones relacionadas con el

dispositivo.
Se realizó una descripción de las características demográficas y clínicas de la población mediante un análisis univariado. Se utilizó la media y desviación estándar para las variables continuas con distribución normal y la mediana con rangos intercuartiles para las variables con distribución diferente a la normal. Las variables categóricas se reportaron como frecuencias.

2. Evaluar si existe asociación entre terapia eléctrica apropiada e inapropiada del dispositivo con la indicación del implante (subgrupo de pacientes con indicación de prevención primaria vs aquellos de prevención secundaria) y con la etiología (aquellos con CMI vs CMNI)

Se realizó una evaluación de la incidencia de las terapias apropiadas e inapropiadas en los subgrupos de prevención primaria y prevención secundaria. Se evaluó la asociación estadística entre el tipo de indicación y la presencia de terapias apropiadas o inapropiadas mediante prueba de Chi cuadrado. Se evaluó el RR para determinar el riesgo entre los pacientes del subgrupo de prevención primaria comparado con el de prevención secundaria.

3. Evaluar si existe asociación entre tormenta eléctrica arrítmica en los pacientes con indicación de prevención primaria vs aquellos de prevención secundaria y en aquellos con CMI vs CMNI

Se evaluó la incidencia de tormenta eléctrica de acuerdo con la indicación (prevención primaria vs prevención secundaria) y en aquellos con cardiopatía isquémica vs cardiopatía no isquémica; también su asociación estadística mediante una prueba de Chi cuadrado. Se determinó la asociación epidemiológica mediante el RR para comparar el riesgo entre los subgrupos

4. Establecer los factores relacionados con la presentación de la terapia eléctrica

inapropiada y con la presentación de la tormenta eléctrica arrítmica

Se evaluó la asociación entre varios factores demográficos, clínicos y terapéuticos con la presentación de eventos de terapia apropiada, inapropiada y tormenta eléctrica, mediante un análisis multivariado de regresión logística con fines explicativos. Se determinó la asociación epidemiológica mediante el RR para comparar el riesgos entres los diversos subgrupos.

5. Relacionar la programación del desfibrilador con 3 más zonas de terapia con la aparición de terapia eléctrica inapropiada comparado con 2 o menos zonas de terapia

Se evaluó la relación entre la programación del dispositivo y la terapia eléctrica inapropiada entre los subgrupos de 3 ó más zonas de terapias vs 2 o menos zonas de terapia, mediante una prueba de Chi Cuadrado. Se determinó la asociación epidemiología mediante el RR entre los subgrupos.

6. Evaluar la asociación entre la presencia de taquicardia ventricular en Holter previo al implante como predictor de terapia apropiada

Se evaluó la relación entre la presencia de taquicardia ventricular en el Holter previo al implante y la aparición de terapias apropiadas, mediante una prueba de Chi cuadrado. Se determinó la asociación epidemiología mediante el RR entre el grupo con TV previa y el grupo sin TV previa.

Se realizó un análisis multivariado para confrontar los resultados con variables de confusión conocidas que pueden afectar los resultados: edad, sexo, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo, enfermedad coronaria, cardiopatía isquémica, clase funcional de la New York Heart Association (NYHA), tipo dispositivo (CDI unicameral vs bicameral ó CRTD), uso de BB, uso de amiodarona, IRC, entre otras.

Análisis de supervivencia

Dado que es relevante analizar la supervivencia teniendo en cuenta las pérdidas de seguimiento y los fallecimientos se realizaron análisis de supervivencia para los siguientes desenlaces, de acuerdo con el objetivo específico 7:

-Tiempo para primera terapia apropiada PS vs PP, CMI vs CMNI vs Eléctricas, CDI uní vs CDI bica

-Tiempo para primera terapia inapropiada PS vs PP, CMI vs CMNI vs Eléctricas, CDI uní vs CDI bica

-Tiempo para evento muerte según CMI vs CMNI, estratificado según indicación PP vs PS

Como medida de asociación epidemiológica, se evaluó el HR para cada uno de los desenlaces evaluados.

5.11. PLAN DE DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se presenta un informe del proyecto de investigación de acuerdo con los requerimientos técnicos de la Universidad CES.

Se presentarán los resultados en varios artículos que se enviarán para optar a publicación en la Revista Colombiana de Cardiología, en la Revista Española de Cardiología y en otras revistas internacionales de Cardiología y Electrofisiología.

Se enviarán resúmenes o abstract para optar por aparición en sesiones de congresos nacionales e internacionales.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Normatividad internacional

Se acoge a los principios de la declaración de Helsinki, no se realizan intervenciones sobre personas o animales. El proyecto no pretende realizar intervenciones directas sobre los pacientes ni modificar las conducta terapéuticas que los clínicos requieren instaurar. Se realizará uso de la información colectada directamente en las evaluaciones de los pacientes y de las historias clínicas de los mismos, razones por las cuales, no existen riesgos mayores para los sujetos de investigación.

Normatividad nacional

Clasificada como investigación sin riesgo (Resolución 8430 / 93)(96). Dadas las características del estudio, no se realizarán intervenciones en los pacientes ni la obtención de la información plantea un riesgo para la integridad de los mismos.

Cumplimiento de los principios éticos de la investigación

1. La información relacionada con las características de los pacientes que son llevados a un cardiodesfibrilador son escasas en el medio local. El presente estudio pretende obtener información y realizar un análisis de tal realidad que sirva de punto de partida para intervenciones que mejoren las condiciones de aquellos pacientes
2. La metodología del estudio ha sido evaluada por un comité de expertos en el tema además de un comité metodológico que sugirió los ajustes necesarios para el desarrollo de la investigación
3. Los pacientes involucrados en el estudio son aquellos que se evaluaron en las instituciones participantes, sin discriminación alguna y sin selección conveniente. La

distribución de los pacientes por centro será el resultado de la carga de la enfermedad en cada institución, no de un criterio específico de selección.

4. No existen riesgos potenciales para los participantes dado que no se realizarán intervenciones sobre los mismos y la información obtenida será utilizada con fines estrictamente científicos.

5. Los evaluadores de la investigación serán asignados por la Universidad CES de manera independiente.

6. Dado que no se realizará ninguna intervención, que los datos analizados son clínicos y serán manejados estrictamente por los investigadores, no se requiere la obtención de un consentimiento informado de acuerdo con los estándares vigentes en la normativa nacional. Se garantizará la confidencialidad de la información mediante acceso limitado a la base de datos a los investigadores.

7. Dado que no se realizan intervenciones no existen condicionantes para instaurar o retirar una terapia: tales acciones son independientes del estudio y son decisión exclusiva de los médicos tratantes.

7. RESULTADOS

7.1. Análisis descriptivo: características de la población

En la cohorte se incluyeron en total 530 pacientes. La mediana de la edad de los pacientes fue 64 años (Rango intercuartiles 56-72). El paciente más joven tenía 16 años (al momento del ingreso al registro tenía 18 años) y el de mayor edad 90 años. Las características de la población se describen en la tabla 1.

El tiempo promedio de seguimiento fue 546,96 +/-336, 51días (1,5+/-0,92 años), con una tasa de seguimiento de 353,3 pacientes/año. No se pudo realizar el seguimiento de al menos 6 meses en 31 pacientes (5,8% del total): 7 pacientes (1,3%) en el grupo de CMI (5 pacientes de PP y 2 pacientes de PS) y 24 pacientes (4,5%) en el grupo de CMNI (14 pacientes de PP y 10 pacientes de PS), incluyendo las enfermedades eléctricas primarias).

Características	***Valor (%)***
Sexo	
• Masculino (n=382)	72,1
Comorbilidades	
• Hipertensión arterial	73,8
• Diabetes Mellitus	24
• IRC	12,1
• Hipotiroidismo	22,1
• Dislipidemia	43,4
• Cardiopatía Isquémica	48,7
• EPOC	12,1
Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo	
• Mediana	35 (20-35)
• <35%	74
Medicación	
• Bloqueadores Beta	91,3
• IECAs	37,4
• ARAs	37,9
• Espironolactona	55,7
• Amiodarona	25,1
• Furosemida	55,3
• Estatinas	65,3
• Digoxina	10,4
• ASA	63,4
• Clopidogrel	10
Ritmo	
• Sinusal	83,4
• Diferente a sinusal	16,6

TV previa en el holter • Si • No	 39,7 60,3
Indicación del implante • Prevención primaria • Prevención secundaria	 63,4 36,6
Tipo Dispositivo • Cardiodesfibrilador unicameral • Cardiodesfibrilador bicameral • Cardiodesfibrilador con resincronizador Complicaciones relacionadas con el dispositivo Terapias del dispositivo • Terapia apropiada del dispositivo • Terapias inapropiadas del dispositivo Zonas de terapias • Una zona • Dos zonas • Tres zonas	 13,6 55,9 30,5 14,9 14 13,6 21,5 73,8 4,7
Tormenta Eléctrica	3,8
Muerte	12,8

Tabla 1. Características generales de la población

Etiología de la alteración cardíaca	
Cardiopatía estructural (n=473) • Cardiopatía Isquémica • Cardiopatía no isquémica • Cardiomiopatía hipertrófica • Enfermedad de Chagas • Ventrículo izquierdo no compacto • Cardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho • Miocarditis Enfermedad eléctrica (n=57) • Síndrome de Brugada • TV idiopática • Síndrome QT largo • Síndrome QT corto • Muerte súbita	89,24% 48.6 35,65 2,9 0,18 0,56 0,75 0,56 10,76% 1,12 4,7 1,5 0,18 3,2

Tabla 2. Etiología de la alteración cardíaca

Complicaciones relacionadas con los dispositivos	
Complicaciones totales (n=79)	14,9%
• Infección	1,7
• Hematoma	0,4
• Desplazamiento electrodos ó aumento umbral	9,1
• Estimulación diafragmática	0,4
• Reposición dispositivo por desplazamiento/extrusión	0,8
• Electrodo VI epicárdico**	2,3
• TVP	0,4
• Inminencia extrusión	0,2

Tabla 3. Complicaciones relacionadas con los dispositivos.

7.2. Análisis bivariado

La mortalidad global fue del 12,8%. En el análisis bivariado, no existe una relación en la población total entre terapias apropiadas y mortalidad (p=0,18) ni entre terapias inapropiadas y mortalidad (p=0,19). Se realiza el análisis estratificado preestablecido.

7.2.1. Desenlaces evaluados de acuerdo con la etiología: cardiopatía isquémica vs no isquémica

Desenlaces en eventos totales	***CMI (%)***	***CMNI (%)***	***p***
Terapias apropiadas del dispositivo	44 (8,3)	30 (5,7)	0,04
Terapias inapropiadas del dispositivo	25 (4,7)	47 (8,9)	0,01
Tormenta eléctrica	15 (2,8)	5 (0,9)	0,01
Muerte	44 (8,3)	24 (4,5)	0,00

Tabla 4. Desenlaces evaluados de acuerdo con la etiología. CMI: cardiopatía isquémica; CMNI: cardiopatía no isquémica.

Existe una diferencia significativa en la mortalidad de acuerdo con la etiología (p=0,00) con un riesgo de 2,1 veces de presentar el evento en pacientes con CMI comparado con aquellos de CMNI (RR 2,12 [1,25;3,60])

7.2.1.1.Terapias apropiadas y mortalidad según etiología CMI vs CMNI

Existe una diferencia significativa en la incidencia de terapias apropiadas de acuerdo con la etiología (p=0,04) con un riesgo 65% mayor de presentar el evento en pacientes con CMI comparado con aquellos de CMNI (RR 1,65 [1,00;2,73]). Sin embargo, no se encontró asociación entre terapias apropiadas y mortalidad en el total de pacientes (p=0,18), ni tampoco se halla asociación entre las etiologías de CMI (p=0,27) y CMNI (p=0,81).

7.2.1.2.Terapias inapropiadas y mortalidad según etiología CMI vs CMNI

Existe una diferencia significativa en la incidencia de terapias inapropiadas de acuerdo con la etiología (p=0,01) con un riesgo 49% menor de presentar el evento en pacientes con CMI comparado con aquellos de CMNI (RR 0,51 [0,30;0,86]). No se encontró asociación entre terapias inapropiadas y mortalidad en el total de la población, aunque en el subgrupo de pacientes con CMNI si se encontró asociación (p=0,01). Los pacientes con CMNI y terapias inapropiadas tienen 11% más riesgo de morir que los pacientes con CMI (RR 1,11 IC95% [1,07;1,17])

7.2.1.3. Tormenta eléctrica y mortalidad

Existe una diferencia significativa en la frecuencia de tormenta eléctrica de acuerdo con la etiología (p=0,01) con un riesgo de 3,2 veces para presentar el evento en pacientes con CMI comparado con aquellos de CMNI (RR 3,29 [1,18;9,20]). Sin embargo, no existe asociación entre la ocurrencia de tormenta eléctrica y mortalidad en los pacientes según la etiología (CMI p=0,29 y CMNI p=1,00)

7.2.2. Desenlaces evaluados de acuerdo con la indicación del implante para los dispositivos: prevención primaria comparado con prevención secundaria.

Desenlaces en eventos totales	*PP (%)*	*PS (%)*	*p*
Terapias apropiadas del dispositivo	45 (8,5)	29 (5,5)	0,61
Terapias inapropiadas del dispositivo	39 (7,4)	33 (6,2)	0,08
Tormenta eléctrica	12 (2,3)	8 (1,5)	0,74
Muerte	47 (8,9)	21 (4)	0,29

Tabla 5. Desenlaces evaluados de acuerdo con la indicación para el implante. PP: prevención primaria; PS: prevención secundaria

De acuerdo con la indicación del implante, no hubo diferencias significativas en la frecuencia de las terapias apropiadas, inapropiadas, tormenta eléctrica o mortalidad entre los grupos de prevención primaria y prevención secundaria.

7.2.2.1. Terapias apropiadas y mortalidad

Del total de pacientes fallecidos, el 19% presento terapias apropiadas del dispositivo. No hay diferencias en la incidencia de terapias apropiadas de acuerdo con la indicación del implante PP vs PS. No se encontró asociación entre la presencia de terapias apropiadas y mortalidad en el total de la población (p=0,18) o en los subgrupos evaluados según indicación PP vs PS (PP p=0,087; PS p=0,928).

7.2.2.2. Terapias inapropiadas y mortalidad

Del total de pacientes fallecidos, 1,1% presento terapias inapropiadas del dispositivo. No hay diferencias en la frecuencia de terapias inapropiadas de acuerdo con la indicación del implante PP vs PS. No se encontró asociación entre la presencia de terapias inapropiadas y mortalidad en el total de la población (p=0,47) o en los subgrupos evaluados según indicación PP vs PS (PP p=0,47; PS p=0,33).

7.2.2.3. Tormenta eléctrica y mortalidad según indicación PP vs PS

No hay diferencias en la frecuencia de tormenta eléctrica de acuerdo con la indicación del implante PP vs PS. Así mismo, no se encontró asociación entre la presencia de tormenta eléctrica y mortalidad en el total de la población (p=0,30) o en los subgrupos evaluados según indicación PP vs PS (PP p=0,22 y PS p=1,00).

7.2.3. Zonas de terapia

No se encontró relación entre el número de zonas de terapia programadas y mortalidad (p=0,75). Se encontró relación estadísticamente significativa entre las zonas de terapia programadas y la ocurrencia de terapia apropiada del dispositivo (p=0,03). Los pacientes programados con dos o menos zonas de terapia tienen 61% menor riesgo de presentar terapias apropiadas que aquellos programados con tres zonas de terapia (RR 0,39 I95% [0,15;0,97]).

No se encontró asociación entre las zonas de terapia programadas y la ocurrencia de terapias inapropiadas (p=0,55).

7.2.4. TV previa en el Holter

El 39,7% de los pacientes tenían como antecedente la presencia de taquicardia ventricular sostenida o no sostenida en el Holter previo al implante del dispositivo. No se encontró asociación significativa entre TV en Holter y mortalidad (p=0,79). Tampoco se halló asociación con la presencia de terapias apropiadas (p=0,30) ni se obtuvo asociación significativa con la ocurrencia de terapias inapropiadas (p=0,054).

7.3. **Análisis multivariado**

7.3.1. Mortalidad

Para evaluar la relación entre diversos factores demográficos y clínicos con la mortalidad se realiza un análisis bivariado con aquellos factores considerados relevantes para el desenlace. Se expresan los RR y los intervalos de confianza para aquellas variables que muestran significancia estadística. Los resultados se muestran en la tabla 6.

Factor analizado	***BV Valor de p***	***RR***	***IC 95%***	***MV Valor de p***	***RR***	***IC95%***
Etiología	0,005	2,12	1,25;3,60	0,24	-	-
Indicación del implante	0,29	-	-	NE	-	-
Hipertensión arterial	0,000	4,17	1,76;9,89	0,01	3,3	1,22;8,95
Diabetes Mellitus	0,003	2,2	1,29;3,78	0,18	-	-
Enf. renal crónica	0,007	2,3	1,25;4,54	0,27	-	-
EPOC	0,47	-	-	NE	-	-
Dislipidemia	0,23	-	-	0,30	-	-
Género	0,99	-	-	0,99	-	-
Uso de B bloqueadores	0,059	-	-	0,01	0,29	0,11;0,77
Uso de amiodarona	0,075	-	-	0,07	-	-
TV previa en el holter	0,79	-	-	NE	-	-
Tormenta eléctrica	0,18	-	-	NE	-	-
Terapia inapropiada	0,22	-	-	NE	-	-
FEVI ≤35%	0,075	-	-	0,09	-	-
Edad ≥61años	0,000	3,3	1,73;6,35	0,019	2,38	1,15;4,93

Tabla 6. Factores relacionados con la mortalidad. Análisis bivariado y multivariado

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; BV: análisis bivariado; MV: análisis multivariado; NE: no evaluado por no significancia en análisis univariado.

Para el análisis multivariado se incluyen además de las variables con relación estadística, aquellas consideradas relevantes desde la perspectiva clínica en relación con la ocurrencia del desenlace de muerte. Se recategorizaron la edad (≥61 años y 60 ó menos) así como la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo (≥35% y 34 ó menos) dado que tales categorías se han definido como de riesgo mayor para la presencia de los desenlaces evaluados.

El análisis multivariado muestra que:

-La etiología no fue un factor asociado con la mortalidad en el análisis multivariado.

-La HTA se encuentra asociada con la mortalidad (p=0,02); constituye un factor de riesgo con 3,3 veces el riesgo de muerte en los pacientes HTA comparados con los no HTA (RR 3,31 IC95% [1,22;8,95])

-La edad se encuentra asociada con la mortalidad (p=0,019). Los pacientes con ≥61 años tienen 2,4 veces el riesgo de morir comparados con aquellos ≤60 años (RR 2,38 IC95% [1,15;4,93])

-El uso de BB se encuentra asociado con la mortalidad (p=0,02). Los pacientes que usan BB tienen 68% menos riesgo de muerte comparado con aquellos que no los consumen (RR 0,32 IC95% [0,12;0,84])

7.3.2. Terapias Apropiadas

La relación entre los factores evaluados y la presencia de terapias apropiadas se muestra a continuación:

Factor analizado	***BV Valor de p***	***RR***	***IC 95%***	***MV Valor de p***	***RR***	***IC95%***
Etiología	0,045	1,65	1,00;2,73	0,76	-	-
Hipertensión arterial	0,90	-	-	0,73	-	-

Diabetes Mellitus	0,83	-	-	0,76	-	-
Enf. renal crónica	0,98	-	-	0,74	-	-
EPOC	0,42	-	-	NE	-	-
Dislipidemia	0,13	-	-	0,89	-	-
Género	0,99	-	-	NE	-	-
Uso de B bloqueadores	0,79	-	-	0,34	-	-
Uso de amiodarona	0,000	3,06	1,84;5,09	0,00	3,01	1,79;5,06
TV previa en el holter	0,30	-	-	NE	-	-
Ritmo de base	0,22	-	-	NE	-	-
FEVI ≤35%	0,20	-	-	0,24	-	-
Edad ≥61años	0,69	-	-	0,44	-	-

Tabla 7. Factores relacionados con la presencia de terapias apropiadas. Análisis bivariado y multivariado. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; BV: análisis bivariado; MV: análisis multivariado; NE: no evaluado

El uso de amiodarona está asociado con la ocurrencia de terapias apropiadas (p=0,000): los pacientes que consumen amiodarona tienen 3 veces el riesgo de presentar terapias apropiadas comparado con aquellos que no la utilizan (RR 3,01 IC95% [1,79;5,06])

7.3.3. Terapias inapropiadas

Factor analizado	***BV Valor de p***	***RR***	***IC 95%***	***MV Valor de p***	***RR***	***IC95%***
Etiología	0,011	0,51	0,30;0,86	0,09	-	-
Hipertensión arterial	0,019	0,53	0,32;0,91	0,20	-	-
Diabetes Mellitus	0,002	0,30	0,13;0,68	0,02	2,88	1,24;6,68
Enf. renal crónica	0,29	-	-	NE	-	-
Dislipidemia	0,56	-	-	0,89	-	-
Género	0,24	-	-	NE	-	-

Uso de B bloqueadores	0,09	-	-	0,13	-	-
Uso de amiodarona	0,009	1,99	1,18;3,36	0,007	2,21	1,24;3,95
TV previa en el holter	0,054	-	-	0,22	-	-
Terapias apropiadas	0,054	-	-	NE	-	-
FEVI ≤35%	0,003	1,99	1,18;3,36	0,08	-	-
Edad ≥61años	0,27	-	-	0,01	1,97	1,11;3,48

Tabla 8. Factores relacionados con la presencia de terapias inapropiadas. Análisis bivariado y multivariado. FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo; BV: análisis bivariado; MV: análisis multivariado; NE: no evaluado

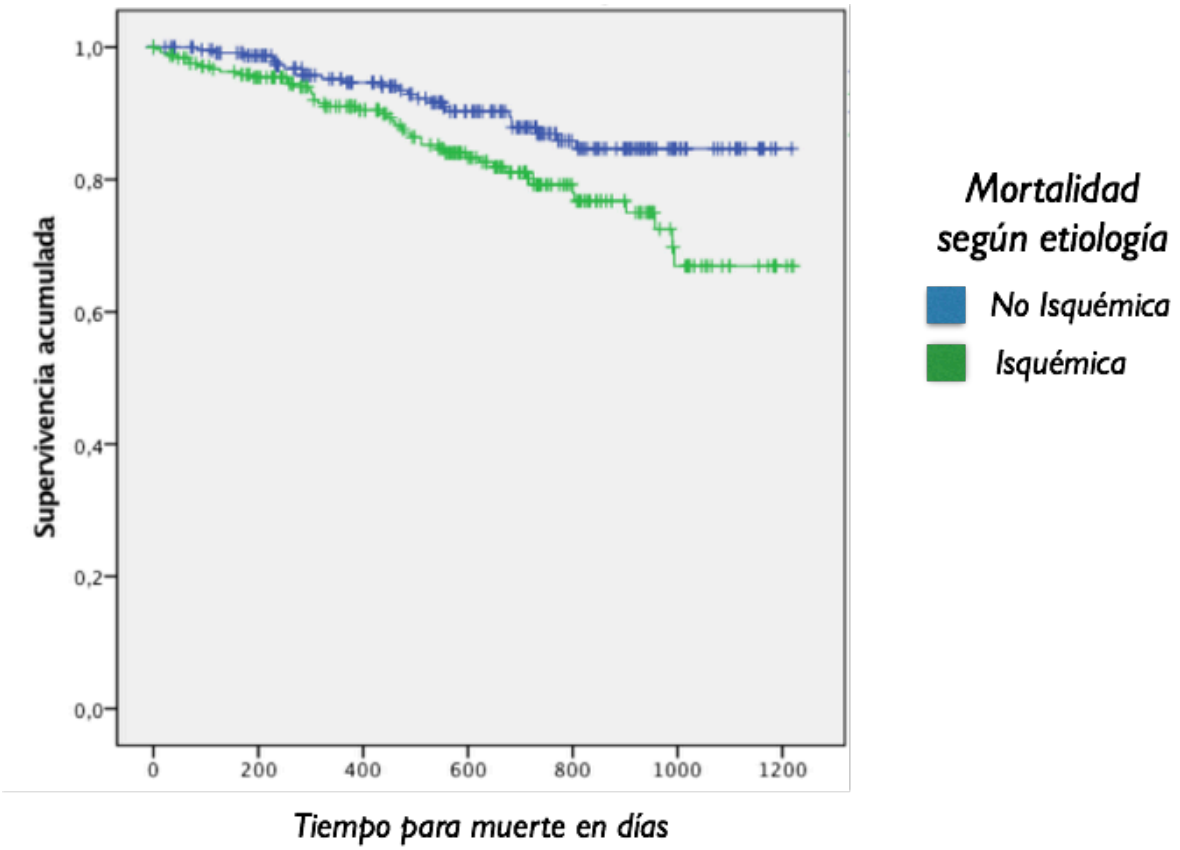
La DM está asociada con la presencia de terapias inapropiadas (p=0,013). Los pacientes con DM tienen 2,8 veces el riesgo de terapias inapropiadas comparado con aquellos pacientes sin DM (RR 2,88 IC95% [1,24;6,68]).

La amiodarona tiene relación con la presencia de terapias inapropiadas, aún en el análisis ajustado, con 97% mayor riesgo para presentarlas en pacientes que consumen el medicamento comparado con quienes no lo consumen. El efecto proarrítmico de la medicación, la administración en aquellos pacientes con arritmias supraventriculares como FA que constituye la causa principal de las terapias inapropiadas puede explicar porque los hallazgos. Que tenga realmente un papel causal o sea un confusor implica la realización de análisis ajustados por diversos factores que lastimosamente no se evaluaron.

7.4. Análisis de supervivencia

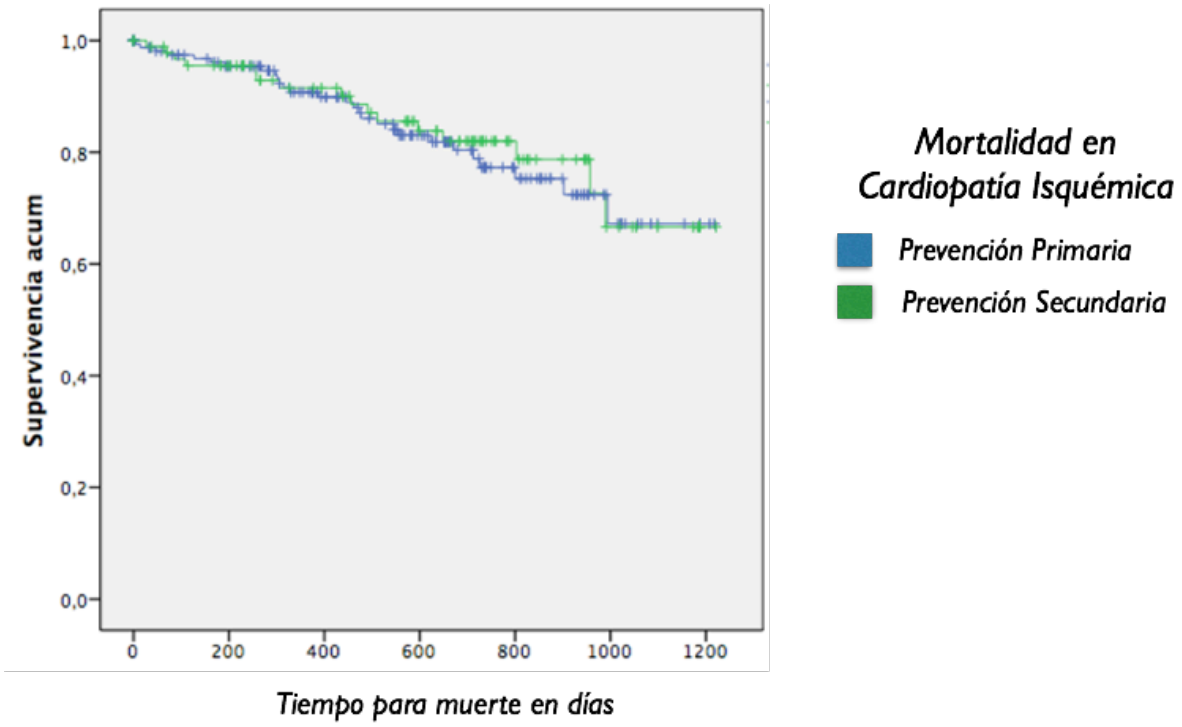
7.4.1. Mortalidad

La mortalidad total fue del 12,8% a los 1,5+/-0,9 años de seguimiento. Existe un riesgo mayor de muerte en los pacientes con CMI comparado con CMNI (Log Rank Chi cuadrado 6,38; p=0,01). En el análisis de regresión de Cox la CMI se asocia con 1,8 veces el riesgo de muerte comparado con la CMNI (HR 1,87 [1,14-3,09]).

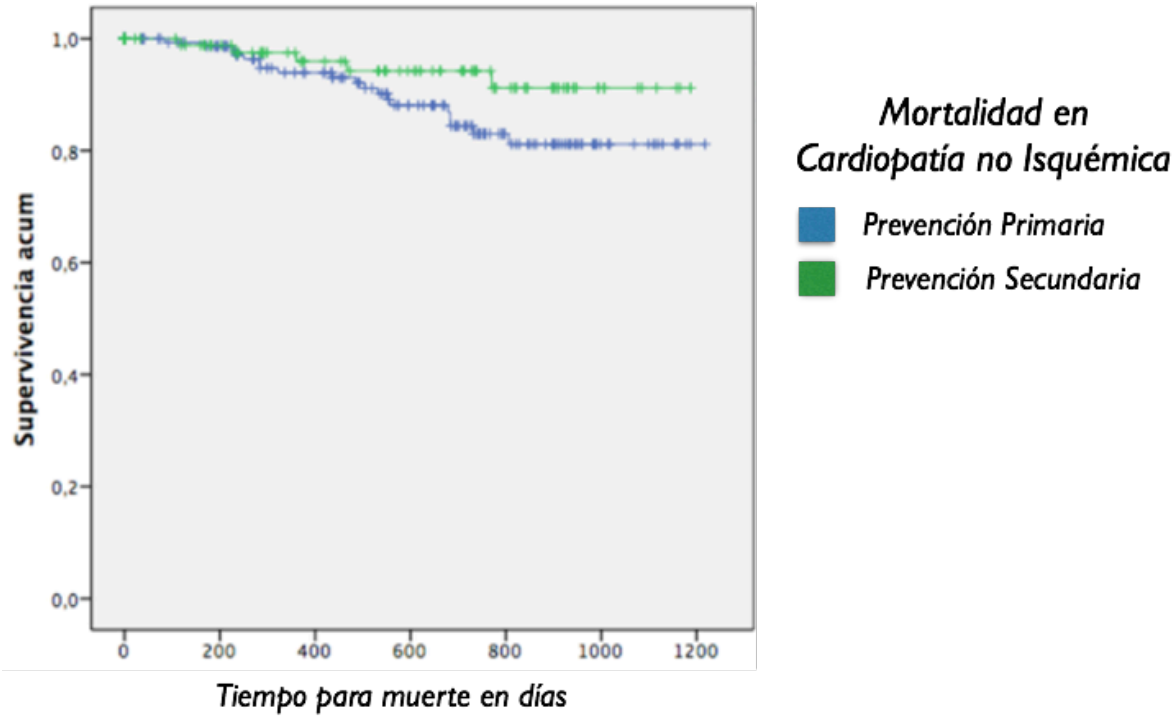


Gráfica 1. Gráfica de supervivencia de Kaplan Meier: mortalidad de acuerdo con la etiología. Tiempo de seguimiento en días. CMI: Cardiopatía isquémica; CMNI: cardiopatía no isquémica.

Luego se realizó un análisis de supervivencia clasificado según la etiología y estratificado según la indicación de PP o PS. No hubo diferencias en la mortalidad en los pacientes con etiología CMI según la indicación (Log Rank Chi cuadrado 0,97; p=0,755). En los pacientes con etiología CMNI tampoco se encontraron diferencias en la mortalidad de acuerdo con la indicación PP vs PS (Log Rank Chi cuadrado 2,49; p=0,114). En las gráficas de Kaplan Meier se muestran los resultados paras los grupos de CMI y CMNI



Gráfica 2. Gráfica de supervivencia de Kaplan Meier: mortalidad en el grupo de pacientes con cardiopatía isquémica estratificado de acuerdo con la indicación del implante para prevención primaria o secundaria. Tiempo de seguimiento en días. CMI: Cardiopatía isquémica; CMNI: cardiopatía no isquémica; PP: prevención primaria; PS: prevención secundaria.



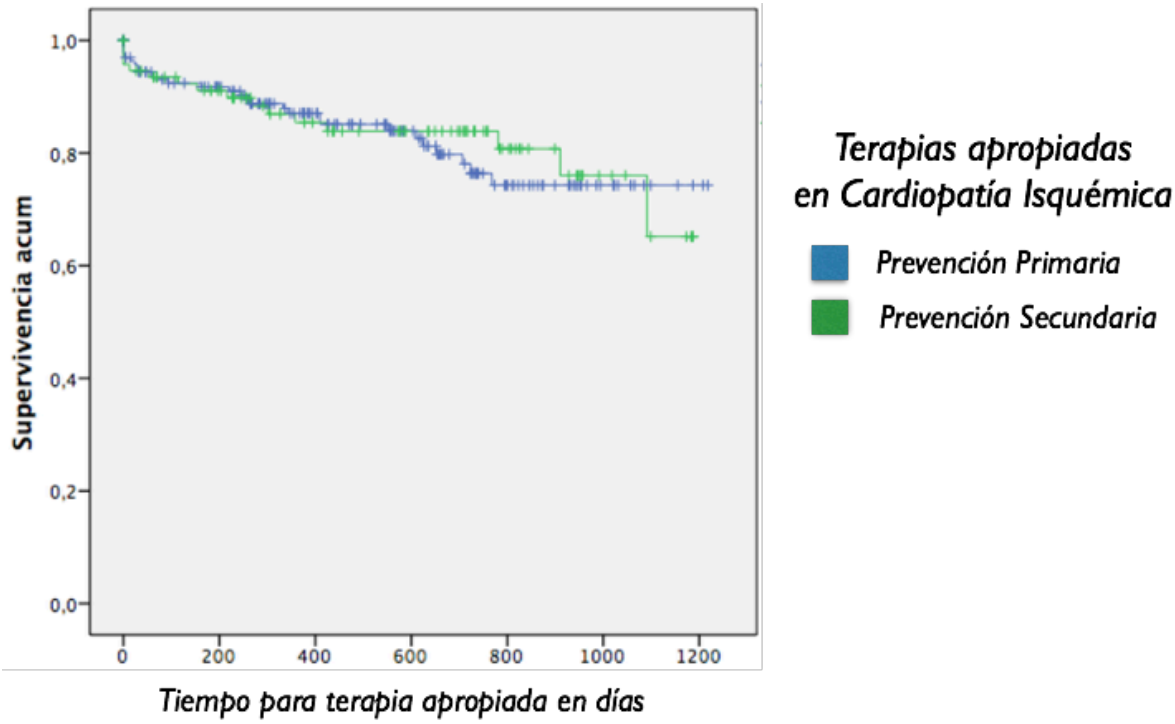
Gráfica 3. Gráfica de supervivencia de Kaplan Meier: mortalidad en el grupo de pacientes con cardiopatía no isquémica estratificado de acuerdo con la indicación del implante para prevención primaria o secundaria. Tiempo de seguimiento en días. CMI: Cardiopatía isquémica; CMNI: cardiopatía no isquémica; PP: prevención primaria; PS: prevención secundaria.

7.4.2. Terapias apropiadas

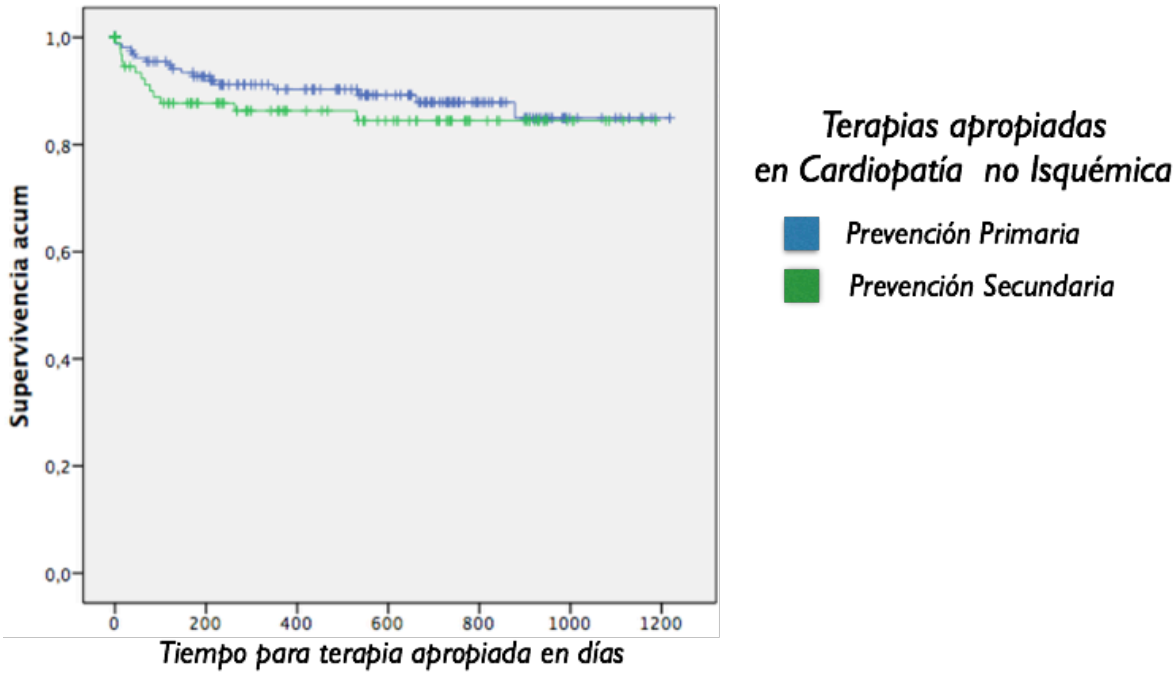
De la misma manera se realizó análisis de supervivencia para el evento de terapias apropiadas clasificado según la etiología isquémica o no isquémica y estratificado según la indicación de PP ó PS.

La incidencia de terapias apropiadas fue del 13,9% (68/530) a los 1,5+/-0,9 años de seguimiento; en el subgrupo de CMI la incidencia fue de 17% mientras que en el grupo de CMNI fue de 11% (p=0,045 con RR 1,65 IC95% [1,00-2,73]. Los pacientes con etiología CMI tenían 65% mayor riesgo de presentar terapias apropiadas que los pacientes con CMNI.

No hubo diferencias en la incidencia de terapias apropiadas en los pacientes con CMI según la indicación PP vs PS (Log Rank Chi cuadrado 0,52; p=0,819) como tampoco en los pacientes con etiología CMNI (Log Rank Chi cuadrado 0,69; p=0,404). En las gráficas de Kaplan Meier se muestran los resultados paras los grupos de CMI y CMNI.



Gráfica 4. Gráfica de supervivencia de Kaplan Meier: terapias apropiadas en el grupo de pacientes con cardiopatía isquémica estratificado de acuerdo con la indicación del implante para prevención primaria o secundaria. Tiempo de seguimiento en días. CMI: Cardiopatía isquémica; CMNI: cardiopatía no isquémica; PP: prevención primaria; PS: prevención secundaria.



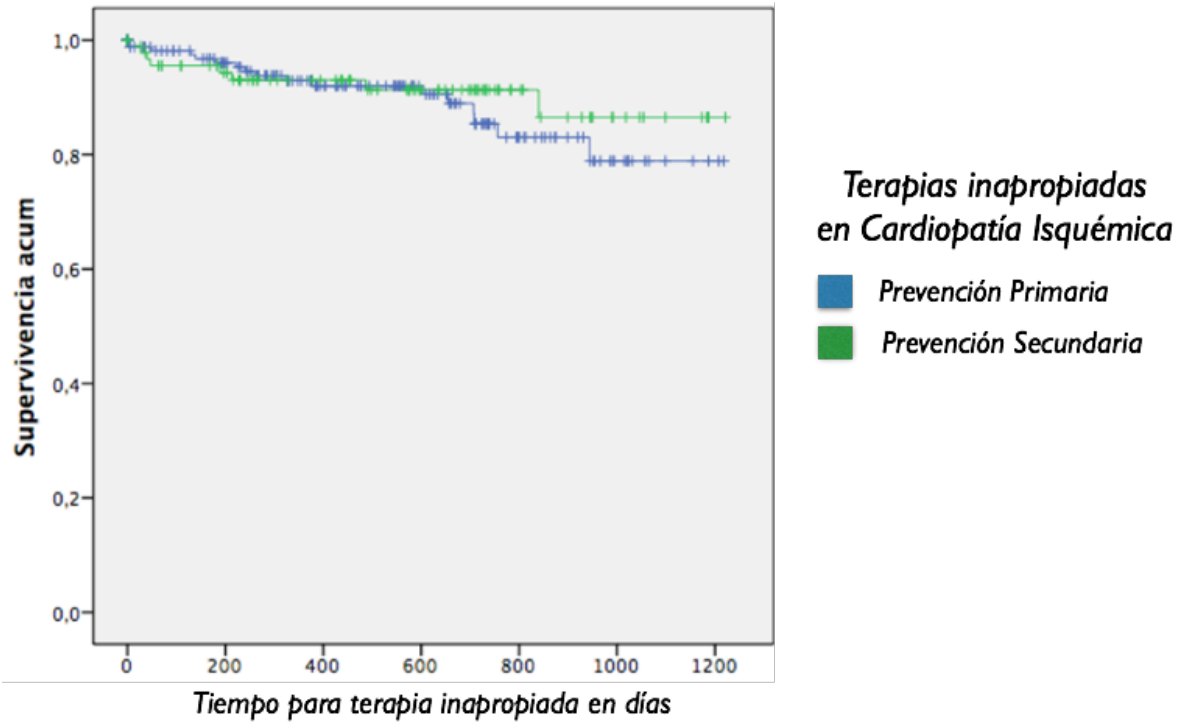
Gráfica 5. Gráfica de supervivencia de Kaplan Meier: terapias apropiadas en el grupo de pacientes con cardiopatía no isquémica estratificado de acuerdo con la indicación del implante para prevención primaria o secundaria. Tiempo de seguimiento en días. CMI: Cardiopatía isquémica; CMNI: cardiopatía no isquémica; PP: prevención primaria; PS: prevención secundaria.

7.4.3. Terapias inapropiadas

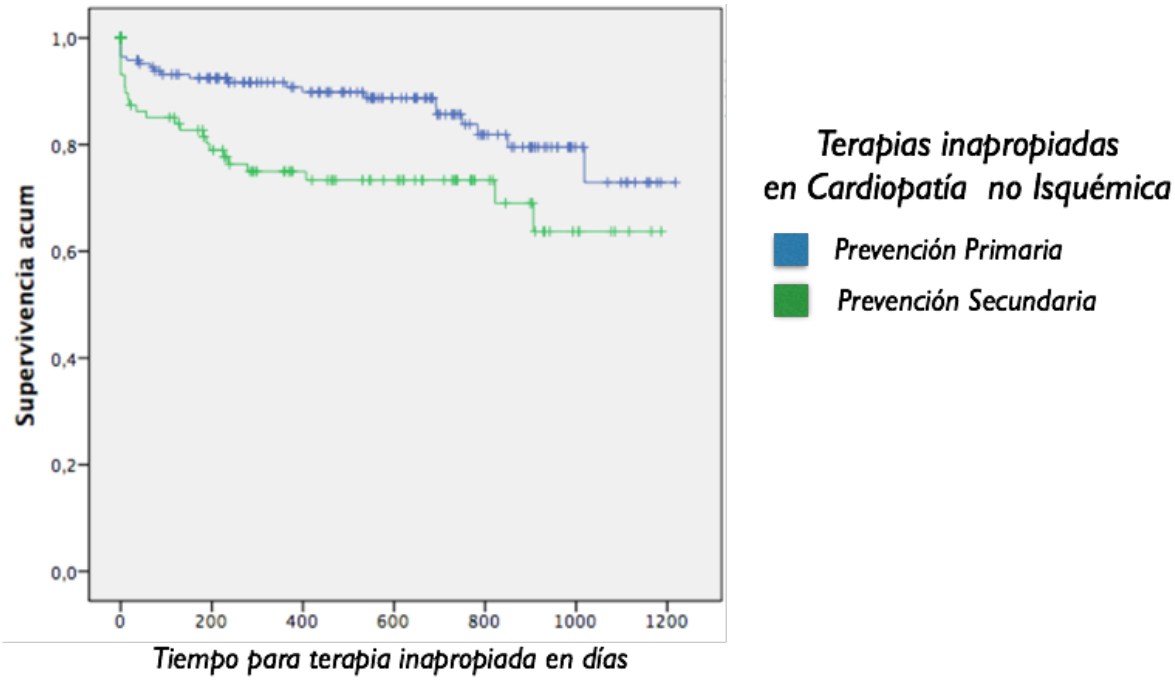
Se realiza un análisis de supervivencia para la presencia de terapias inapropiadas clasificado según la etiología isquémica o no isquémica y estratificado según la indicación de PP ó PS.

La incidencia de terapias inapropiadas fue del 13,5% (72/530) a los 1,5+/-0,9 años de seguimiento; en el subgrupo de CMI la incidencia fue de 9,68% mientras que en el grupo de CMNI fue de 17,2%, con diferencia significativa entre los subgrupos (p=0,011 y RR 0,51 IC95% [0,30-0,86]. Los pacientes con CMI tuvieron 49% menos riesgo de presentar terapias inapropiadas.

No hubo diferencias en la frecuencia de terapias apropiadas en los pacientes con CMI según la indicación (Log Rank Chi cuadrado 3,51; p=0,554), pero si se presentaron diferencias en los pacientes cuya indicación fue la CMNI (Log Rank Chi cuadrado 7,38; p=0,007). Los pacientes con etiología CMNI e indicación PS tienen un riesgo mayor de presentar eventos de terapia inapropiada. En las gráficas de Kaplan Meier se muestran los resultados paras los grupos de PP y PS



Gráfica 6. Gráfica de supervivencia de Kaplan Meier: terapias inapropiadas en el grupo de pacientes con cardiopatía isquémica estratificado de acuerdo con la indicación del implante para prevención primaria o secundaria. Tiempo de seguimiento en días. CMI: Cardiopatía isquémica; CMNI: cardiopatía no isquémica; PP: prevención primaria; PS: prevención secundaria.



Gráfica 7. Gráfica de supervivencia de Kaplan Meier: terapias inapropiadas en el grupo de pacientes con cardiopatía no isquémica estratificado de acuerdo con la indicación del implante para prevención primaria o secundaria. Tiempo de seguimiento en días. CMI: Cardiopatía isquémica; CMNI: cardiopatía no isquémica; PP: prevención primaria; PS: prevención secundaria.

Adicionalmente, se realizó un análisis de regresión COX para evaluar factores relacionados con la supervivencia que revela resultados concordantes:

Factor analizado	***Valor de p***	***HR***	***IC 95%***
Etiología	0,35	-	-
Hipertensión arterial	0,02	3,02	1,15-7,94
Diabetes Mellitus	0,44	-	-
Enf. renal crónica	0,23	-	-
Dislipidemia	0,26	-	-

Uso de B bloqueadores	0,00	0,22	0,10-0,50
Uso de IECAs	0,67	-	-
Uso de amiodarona	0,30	-	-
Terapia apropiada	0,34	-	-
Terapia inapropiada	0,18	-	-
Edad ≥61años	0,01	2,28	1,15-4,51
FEVI ≤35%	0,04	2,07	1,01-4,27

Tabla 9. Análisis de Regresión de Cox. Relación entre factores evaluados y supervivencia. IECAs: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina. FEVI: fracción de expulsión del ventrículo izquierdo.

-La etiología no conserva su relación con la mortalidad en el análisis ajustado (p=0,35).

-La HTA se encuentra asociada con la mortalidad (p=0,02); constituye un factor de riesgo con 3 veces el riesgo de muerte en los pacientes HTA comparados con los no HTA (HR 3,02 IC95% [1,15;7,94], para cualquier punto del seguimiento

-La edad se encuentra asociada con la mortalidad (p=0,016). Los pacientes con ≥61 años tienen 2,2 veces el riesgo de morir comparados con aquellos ≤60 años (HR 2,28 IC95% [1,15;4,51])

-El uso de BB se encuentra asociado con la mortalidad (p=0,00). Los pacientes que usan BB tienen 78% menos riesgo de muerte comparado con aquellos que no los consumen (HR 0,22 IC95% [0,10;0,50])

-La FEVI≤35% está asociada con la mortalidad, con 2 veces el riesgo de muerte en pacientes con FEVI reducida comparada con FEVI preservada (HR 2,07 [1,01-4,27])

8. DISCUSIÓN

La terapia con cardiodesfibriladores implantables ha demostrado de manera consistente una disminución en la mortalidad relacionada con la MSC(23). Sin embargo el comportamiento no es uniforme en todo el espectro de los pacientes que requieren la intervención. A pesar que el beneficio de la terapia con cardiodesfibriladores es mayor en varios estudios de pacientes con cardiopatía isquémica (similar al presente estudio) hay datos que plantean un beneficio comparable en pacientes con cardiomiopatía no isquémica(97). El análisis de los desenlaces de acuerdo con la indicación del implante (PP comparado con PS) no mostró diferencias significativas. Existen reportes de seguimiento a largo plazo en donde se encontraron menos eventos de terapias apropiadas en PP pero cifras comparables de mortalidad entre pacientes con indicación de PP y PS(98). A diferencia de lo aquí observado, se ha reportado una mayor frecuencia de terapias apropiadas en pacientes cuya indicación es PS comparado con PP(99, 100). Quizá un seguimiento más prolongado de los pacientes permitiría observar aquellas diferencias. Ahora, un factor muy relevante en la disminución de las terapias apropiadas es el número de zonas programadas y la adherencia a medicamentos como los bloqueadores beta: en el registro, más de 90% de los pacientes recibían los medicamentos y cerca del 95% tenían una o dos zonas de terapias programadas, situación que eventualmente podría explicar también parte de la diferencia.

Por el contrario, el análisis de los desenlaces según la etiología (CMI vs CMNI) reveló resultados muy importantes y diferencias significativas en la frecuencia de terapias apropiadas, tormenta eléctrica y mortalidad, todas ellas siendo más frecuentes en los pacientes con enfermedad isquémica cardíaca. Las terapias apropiadas son un fenómeno frecuente en pacientes con enfermedad isquémica cardíaca: una revisión sistemática reciente(67) muestra cifras entre el 17 y 31%, más altas que el 14% obtenido en el estudio actual. El impacto negativo en la mortalidad es reportado consistentemente, como lo demuestran dos metanálisis

recientes(71, 101). Es importante resaltar que existen datos que muestran que independientemente del tipo de terapia (choque o sobre estimulación), la terapia apropiada se relaciona con la mortalidad(102) lo que llama la atención acerca de la arritmia de base que desencadena la intervención, como un evento nocivo que deteriora un corazón ya enfermo, o como un marcador de gravedad de la enfermedad subyacente.

Adicionalmente se observaron más eventos de terapia inapropiada en los pacientes con CMNI, aunque no se halló asociación entre las mismas y la mortalidad, una situación reportada en varios estudios previos(39, 103).

Características a resaltar de la población evaluada

Número de pacientes

El número de pacientes involucrados es el más alto reportado en el país y es comparable con algunas series reportadas en América Latina que incluyen pacientes de diversos países: Alvarez et al(5) reportaron 72 pacientes en Bogotá con un tiempo de seguimiento de un año, mientras que Dubner et al(4) y Ramos et al(3) han reportado registros con números similares de pacientes. La información obtenida brinda un panorama cercano y actual de la realidad de la terapia con cardiodesfibriladores en el medio local: a pesar de ser realizado en una sola ciudad del país, involucra pacientes de todos los estratos económicos, filiación a la seguridad social, diversos centros hospitalarios y alrededor de 10 médicos diferentes que realizaron los implantes, que representan más del 20% de los electrofisiólogos del país. En el seguimiento se incluyeron pacientes con más de 5 años desde el implante: el seguimiento a largo plazo brinda información relevante acerca de la variación en el tiempo de la frecuencia de las terapias apropiadas o inapropiadas además de las complicaciones.

CDI en prevención primaria: existen diferencias con el resto del mundo?

Dos tercios de pacientes recibieron implante de cardiodesfibrilador con indicación de PP. Mientras que en el ICD Registry(3) publicado en el 2008 sólo 37.3% de pacientes tenían indicación de PP, en este trabajo 63,4% de pacientes tenían aquella indicación. Un estudio israelí reciente(104) reporta tasas similares de implante, de la misma manera que un estudio holandés(98). Alzueta el al reportan datos similares en un registro español(105). En USA existe una alta variabilidad en la frecuencia de implante para PP, con datos entre el 20 y el 80%(60). Un metanálisis de Qian et al(101) es representativo del panorama actual: cerca del 75% de la indicación del implante es para PP. De acuerdo con lo observado, la tendencia en el registro es similar a la tendencia mundial: un mayor número de implantes dirigidos a la prevención primaria de la MSC. El diagnóstico temprano de las enfermedades, la eficacia demostrada de la intervención farmacológica y del CDI, la disminución en la incidencia de terapias inapropiadas y un porcentaje estable de complicaciones sustentan esta tendencia. La costo efectividad de la intervención puede ser considerada una limitante para la misma: está claramente establecida en países desarrollados(106, 107), mientras que en América latina la costo efectividad está condicionada por múltiples circunstancias en países como Argentina(12), Brasil(108) y Colombia(109).

Etiología: ¿aún predomina la cardiopatía isquémica?

La CMI es la indicación más frecuente para implante de CDI dado que se ha relacionado con mayor riesgo de mortalidad comparada con la CMNI, resultados que también se observaron el presente estudio: 2.1 veces el riesgo en isquémicos comparado con no isquémicos. Cerca del 50% de los pacientes involucrados en el estudio tenían CMI mientras que el resto incluía pacientes con CMNI y enfermedades eléctrica primarias. En el ICD LABOR 39,7% de los pacientes tenían CMI(4), 43,6% en el ICD Registry Latin America(3) y 53,6% en el registros español del 2014(105). Varias circunstancias deben analizarse en este punto: en primer

lugar, el aumento de implantes por indicaciones diferentes a las isquémicas. El diagnóstico temprano de cardiopatías estructurales como la cardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, el ventrículo izquierdo no compacto, así como el alteraciones eléctricas primarias como el síndrome de QT prolongado, amplían el panorama de potenciales receptores de cardiodesfibriladores. Adicionalmente, la eficacia y oportunidad en la revascularización de la persona que padece un evento coronario permite frecuentemente evitar el deterioro de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo y consecuentemente un riesgo menor de arritmias y MSC. Ahora, los resultados del reciente publicado estudio DANISH(110) plantean un interrogante relevante acerca de la eficacia del implante de cardiodesfibriladores en pacientes con CMNI con indicación de PP y la tendencia puede nuevamente variar hacia la predominancia del implante en pacientes con CMI.

Factores relacionados con la mortalidad

La HTA, la edad y el uso de bloqueadores beta se encontraron asociados en el análisis ajustado con la mortalidad.

La HTA constituyó un factor de riesgo para mortalidad, hallazgo reportado de manera variable en la literatura(111). La HTA se relaciona con un proceso de remodelación miocárdica y potencial dilatación con disfunción ventricular que favorece la falla cardíaca, las arritmias y la mortalidad. El perfil neurohormonal de aquellos pacientes hipertensos es diferente a los nos hipertensos y a pesar de terapia médica óptima, persiste como un factor de riesgo de manera consistente. Dado que la utilización de ciertos medicamentos tiene impacto en reducción de la mortalidad, se analizaron como confusores el uso de bloqueadores beta, inhibidores de enzima convertidora y antagonistas de aldosterona sin modificación de los resultados.

El uso de beta bloqueadores es un factor protector: está soportado en la literatura que la terapia con los mismos disminuye la mortalidad y la MSC(16), pero además en algunos registros se relaciona con reducción en las terapias apropiadas del

dispositivo(112). En este registro el uso de BB está relacionado con 68% menos riesgo de muerte en el análisis multivariado, consistente con 77% obtenido en el análisis de regresión de Cox. El 91,3% de los pacientes en el registro recibía terapia con BB, situación que sugiere un alto cumplimiento de los estándares de terapia farmacológica, mucho mayor que la reportada en el ICD Registry Latin america con 67%(3) e incluso que el SCD HeFT con 78%(57).

La edad avanzada constituye un factor asociado de manera consistente con la mortalidad, cómo lo revela un metanálisis publicado por Alba et al y Fauchier et al en un registro francés(79, 111). La presencia de comorbilidades, la pobre tolerancia a la terapia, además de la evolución propia de la enfermedad pueden explicar la relación. Recientemente Biton et al reportan una relación inversa entre la edad y la presencia de terapias inapropiadas del dispositivo(113). Hess et al llaman la atención en la eficacia de la intervención con desfibrilador para disminuir la mortalidad en pacientes con edad avanzada, pero en el efecto atenuado de su beneficio(114). Precisamente la carga de comorbilidades y las causas adicionales de muerte son explicaciones planteadas por los autores.

La disfunción ventricular izquierda dada por FEVI menor del 35% está relacionada de manera consistente con la mortalidad y con un mayor riesgo de terapias apropiadas: a pesar de esto, existen estudios que reportan una relación evidente, mientras otros no la consideran determinante(111, 115). Una mayor extensión de la cicatriz, la disfunción de la bomba ventricular izquierda y la remodelación neurohormonal son razones que soportan un mayor riesgo de muerte en estos pacientes. De manera concordante con los establecido por la literatura, en el presente estudio el análisis de regresión de Cox muestra la disfunción ventricular izquierda como un factor de riesgo para mortalidad, independiente de otros factores evaluados.

Terapias apropiadas y mortalidad

De manera global 14% de los pacientes evaluados presentaron terapias apropiadas del dispositivo. La tendencia en los estudios recientes muestra una disminución en las mismas, con cifras previas mayores del 60% y algunos trabajos recientes con tasas menores del 10%(68-70). Los pacientes con CMI tenían 65% mayor riesgo de presentar terapias apropiadas comparado con aquellos de CMNI, resultados concordantes en el análisis multivariado y de supervivencia. Al estratificar de acuerdo con la indicación, PP comparado con PS, no se observaron diferencias. No se halló relación entre la presencia de terapias apropiadas y la mortalidad. A pesar que en el análisis bivariado la edad fue un factor predictor de la ocurrencia de terapias apropiadas, en el análisis ajustado solamente el uso de amiodarona se constituye en un predictor de riesgo. Múltiples análisis han evaluado los posibles predictores de terapias apropiadas: la edad avanzada, la disfunción renal, la disfunción del ventrículo izquierdo, la etiología isquémica, la taquicardia ventricular no sostenida, la hipertensión arterial, la no utilización de bloqueadores beta, entre otros han sido descritos en múltiples estudios(67, 104, 116). La amiodarona ha sido la terapia estándar para el manejo de las arritmias ventriculares y continúa siendo una alternativa para aquellos pacientes con terapias apropiadas o inapropiadas del desfibrilador para reducir la carga arrítmica y las intervenciones(117, 118). El uso de la medicación es más frecuente en aquellos pacientes más enfermos, con arritmia previa, con terapias apropiadas o inapropiadas del desfibrilador. Puede ser por lo tanto, más que un factor predisponente, un marcador que revela un paciente con riesgo aumentado. En el análisis ajustado (aunque no se evaluaron todos los posibles marcadores de riesgo involucrados) la amiodarona persiste relacionada con un riesgo de 3 veces para la presencia de terapias apropiadas del desfibrilador.

Terapias inapropiadas y mortalidad

La incidencia de la terapia inapropiada fue del 13,6%, menor con respecto a la reportada en estudio previos de América latina, siendo más frecuente en pacientes con CMNI. Los pacientes con CMI tenían un riesgo 49% menor de presentar terapias inapropiadas comparado con los de CMNI. Aquellos pacientes a quienes se implantó un cardiodesfibrilador con etiología no isquémica y que presentaron terapias inapropiadas tenían 11% más riesgo de morir comparado con los pacientes con CMI. Las terapias inapropiadas no son inocuas, pues reflejan la presencia de arritmias concomitantes y pueden producir lesión miocárdica. Varios autores han encontrado asociación entre las mismas, el deterioro en la calidad de vida y la mortalidad(35, 37, 119). Sin embargo Dichtl et al y Deyell et al reportan recientemente estudios en los cuales no se encontró relación entre la presencia de terapias inapropiadas y mortalidad(39, 120). La variación en los resultados puede tener variadas explicaciones: la evolución de las terapias óptimas, la disminución del choque y el aumento en la terapia de sobrestimulación, el implante más temprano de los dispositivos en pacientes relativamente menos enfermos. Sin embargo, a pesar de que no exista relación con la mortalidad, los esfuerzos por reducir las terapias inapropiadas consistentemente mejoran la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

En el presente estudio la DM está asociada con la presencia de terapias inapropiadas. Ruwald et al reportan un estudio en donde la DM está asociada con mayor riesgo de terapias apropiadas pero menor riesgo de terapias inapropiadas(121). El riesgo de muerte en aquellos pacientes con DM y terapias inapropiadas es mayor. La DM es una comorbilidad frecuente en este grupo de pacientes y se relaciona con cardiopatía isquémica, deterioro en la función renal y disfunción ventricular izquierda que por sí mismos constituyen predictores desfavorables.

Zonas de terapia programadas: relación con terapias apropiadas

Uno de los hallazgos reportados en el presente trabajo es un menor riesgo de terapias apropiadas en pacientes con dos o menos zonas de terapias comparado con aquellos con tres o más zonas. La optimización en la programación del CDI es una de las estrategias que ha demostrado disminución en la frecuencia de terapias apropiadas e inapropiadas e incluso reducción en la mortalidad(44). El aumento en la duración del tiempo de detección de la arritmia, por ejemplo, permite que aquellas arritmias autolimitadas no reciban terapia del dispositivo, una circunstancia descrita como terapia inadecuada(42, 122). La eficacia de estas estrategias ha llevado incluso a la publicación de guías para la programación de cardiodesfibriladores que pretenden brindar recomendaciones más actualizadas y soportadas en la evidencia(123). Las tendencias actuales plantean un menor número de zonas de terapias, una frecuencia más alta de detección y un tiempo de duración de la arritmia más prolongado. La programación de alrededor del 95% de pacientes en el registro se acerca a estas recomendaciones.

Taquicardia ventricular documentada previamente

Existe información variable acerca de la capacidad predictiva de la TV previamente registrada y la aparición de terapias apropiadas o inapropiadas del dispositivo. Verma et al reportaron que la taquicardia ventricular no sostenida previamente documentada constituía un predictor de terapias apropiadas en pacientes con indicación de PP para el implante(124). Otros autores no hallaron tal relación(125). En el presente reporte, cerca de 40% de los pacientes tenían TV documentada previamente en el holter, pero no se encontró asociación con mortalidad, terapias apropiadas o inapropiadas.

Tormenta eléctrica y mortalidad

La tormenta eléctrica se presentó en cerca del 4% de pacientes, similar a lo reportado en trabajos recientes(49) y ciertamente diferente a registros previos con cifras cercanas al 20%(50). La CMI plantea un riesgo de 3.2 veces para la presencia de tormenta eléctrica comparado con la etiología no isquémica. Sin embargo, no se encontró relacionado con un aumento en la mortalidad. La mayoría de trabajos coinciden en afirmar que la ocurrencia de tormenta eléctrica está relacionada con aumento en el riesgo de muerte del paciente, incluso con ocurrencia temprana. El desarrollo de estrategias combinadas y tempranas para el tratamiento de pacientes tan complejos puede influir favorablemente en la mortalidad. La ablación temprana se ha constituido en una herramienta muy importante, además de la ablación del ganglio estrellado como terapia complementaria(126, 127). Dado que el desenlace de mortalidad puede ocurrir tardíamente en estos pacientes, no puede descartarse que un seguimiento mayor permitiera encontrar relación con la mortalidad.

El papel del género: indicación y eficacia

A pesar de una proporción similar entre hombres y mujeres afectados por falla cardíaca, el implante del CDI se realiza con menos frecuencia en las mujeres: 27,9% en el presente estudio, coincidente con el 26% del estudio de Álvarez et al(5), el 25% del ICD LABOR(4), el 22% del ICD Registry Latin America(3) y el 18% del registro español(105). Curtis et al describen como los hombres tienen tres veces mayor probabilidad de recibir un CDI para PP y dos veces más para PS en comparación con las mujeres(128). Un metanálisis reciente en pacientes cuya indicación era la PP reporta menor riesgo de terapias apropiadas y mortalidad en las mujeres, con riesgo similar de terapias inapropiadas(129). Sin embargo, ésta no es la explicación más probable a las diferentes frecuencias de implante de CDI entre hombres y mujeres: posiblemente la subrepresentación en los estudios clínicos y registros, el menor acceso de las mujeres a los sistemas de salud, entre otros,

pueden contribuir a tales diferencias. Un menor riesgo de terapias apropiadas y muerte no implica que deba excluirse a las mujeres con indicación de PP: implica la necesidad de mejorar nuestras estrategias para clasificar el riesgo y definir quiénes son los pacientes que realmente requieren la intervención.

9. CONCLUSIONES

El presente estudio reporta el mayor número de pacientes con cardiodesfibrilador implantado y el tiempo de seguimiento más prolongado en el país. La cardiopatía isquémica es la principal etiología para el implante de cardiodesfibriladores en el medio local y la prevención primaria la principal indicación. El perfil demográfico de los pacientes que recibieron un dispositivo y la prescripción de medicamentos apropiados para la falla cardíaca se acerca a los reportes internacionales. La tasa de terapias apropiadas e inapropiadas es menor que la reportada en series recientes lo que impacta favorablemente en la reducción de costos por ingresos hospitalarios innecesarios y redunda en mejoría de la calidad de vida de los pacientes. La etiología isquémica se relaciona con una tasa mayor de terapias apropiadas y una mayor mortalidad en el análisis de supervivencia, mientras que la etiología no isquémica se relacionó con una mayor tasa de terapias inapropiadas y un mayor riesgo de muerte comparado con los pacientes isquémicos. La programación optimizada del dispositivo se relaciona con menos eventos de terapias apropiadas. Con base en esta información se pueden modificar conductas terapéuticas en los pacientes con cardiodesfibriladores en el país para reducir la tasa de terapias inapropiadas mediante una programación del dispositivo acorde con los parámetros sugeridos por las guías internacionales.

10. LIMITACIONES

El presente trabajo tiene varias limitaciones que deben ser tenidas en cuenta:

-El tamaño de la muestra puede ser insuficiente para evaluar desenlaces de mortalidad total y cardiovascular: se realizó un censo de los pacientes pero se realizó un ejercicio para determinar el poder del grupo de pacientes evaluado. Se intentó evaluar un número de pacientes que ofreciera información relevante en el ámbito local con un seguimiento inicial comparable al de registros del extranjero. El seguimiento continuado puede brindar información posterior muy interesante para comparaciones externas. El poder evaluado se calculó para el desenlace de mortalidad total: sin embargo, el análisis de los subgrupos limita el poder y los tamaños de los mismos así como la frecuencia de los eventos pueden afectar la significancia estadística de los resultados.

-El tiempo de seguimiento para el desenlace mortalidad es reducido lo que implica pocos eventos en la duración del estudio. Un seguimiento más prolongado posiblemente hubiese permitido obtener un panorama más cercano al de estudios internacionales. Sin embargo, las enfermedades de base de los pacientes tienen pronósticos de supervivencia muy reducidos y la tasa de eventos observados por año es similar a la de estudios en otros países.

-El registro de los pacientes involucra sólo una región del país lo que implica un sesgo de selección y puede limitar la generalización de los resultados al resto del territorio colombiano; sin embargo, la diversidad de los pacientes involucrados con variadas etiologías, condiciones económicas y sociales, electrofisiólogos encargados del manejo y extensión del seguimiento pueden permitir que la información obtenida brinde un panorama global de los pacientes con cardiodesfibriladores en el medio local.

-Las dificultades en el seguimiento impidieron completar el mismo en cerca del 6% de los pacientes: a pesar de constituir un bajo porcentaje de pérdida, en ambos grupos del análisis, el desenlace de supervivencia y terapias del dispositivo puede

estar subvalorado en los grupos evaluados. Es muy relevante que los resultados son consistentes con los observados en estudios internacionales, con disminución en los eventos evaluados como respuesta a las intervenciones que han mejorado el pronóstico en una población de alto riesgo.

-La exclusión de aquellos pacientes con eventos reportados pero sin posibilidad de verificación en historia clínica o electrogramas es una limitante en el estudio, dado que pueden dejar de registrarse eventos con relación directa en los desenlaces. A pesa de esto, se realizó una búsqueda exhaustiva en la historia clínica y se reinterrogó el dispositivo para obtener la información más precisa posible. D

-No se pudo establecer en los pacientes si la muerte estaba relacionada con enfermedad cardiovascular. La evaluación del desenlace de mortalidad total, a pesar de ser uno de los desenlaces evaluados frecuentemente en los estudios, es una limitante del estudio dado que puede sobreestimar la asociación entre la terapia ocurrida y el evento. No se realizó un análisis de riesgos competitivos dado que está por fuera del alcance y objetivos iniciales del proyecto.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yousuf O, Chrispin J, Tomaselli GF, Berger RD. Clinical management and prevention of sudden cardiac death. Circ Res. 2015;116(12):2020-40.
2. Arguedas-Jiménez HGr-S, O. Primary and secondary prevention of sudden cardiac death in a hospital of the social security system in Costa Rica: report from the registry of patients with implantable cardioverter- defibrillators, 2007-2011. Acta Médica Costarricense. 2013;55(1):10.
3. Ramos JL, Muratore C, Pachon Mateos JC, Rodriguez A, Gonzalez Hermosillo A, Asenjo R, et al. [Primary and secondary prevention of sudden cardiac death in the ICD Registry-Latin America]. Arch Cardiol Mex. 2008;78(4):400-6.
4. Dubner S, Valero E, Pesce R, Zuelgaray JG, Mateos JC, Filho SG, et al. A Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2005;10(4):420-8.
5. Alvarez AM, L.; Jaramillo-Villegas,C.; Betancourt,J.; Rosas, F.; Velasco,V.; Balanta,A.; Quiroz,C.; Ramos, F. Terapia posimplante de cardiodesfibrilador como prevención primaria y secundaria de muerte súbita en la Fundación Abood Shaio: seguimiento a un año. Médicas UIS. 2011;24(3):12.
6. INS. Boletín Observatorio Nacional de Salud. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2013. p. 10.
7. Authors/Task Force M, Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC)Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Europace. 2015.
8. Stecker EC, Reinier K, Marijon E, Narayanan K, Teodorescu C, Uy-Evanado A, et al. Public health burden of sudden cardiac death in the United States. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(2):212-7.
9. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. Circulation. 2001;104(18):2158-63.
10. Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. Circ Res. 2015;116(12):1887-906.
11. Martens E, Sinner MF, Siebermair J, Raufhake C, Beckmann BM, Veith S, et al. Incidence of sudden cardiac death in Germany: results from an emergency medical service registry in Lower Saxony. Europace. 2014;16(12):1752-8.
12. Alcaraz A, Gonzalez-Zuelgaray J, Augustovski F. [Cost effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators for patients who are at risk for sudden death in Argentina]. Value Health. 2011;14(5 Suppl 1):S33-8.
13. Giraldo CA, Cock AM, Garcia Jaramillo S, Hurtado MV. [Sudden death. Prospective study in Medellin, Colombia, 1982]. Bol Oficina Sanit Panam. 1984;96(6):532-50.

14. Epstein AE, Dimarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: executive summary. Heart Rhythm. 2008;5(6):934-55.
15. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA, 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Journal of the American College of Cardiology. 2013;61(3):e6-75.
16. Al-Gobari M, El Khatib C, Pillon F, Gueyffier F. beta-Blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Cardiovasc Disord. 2013;13:52.
17. Domanski MJ, Exner DV, Borkowf CB, Geller NL, Rosenberg Y, Pfeffer MA. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials. Journal of the American College of Cardiology. 1999;33(3):598-604.
18. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348(14):1309-21.
19. Piccini JP, Berger JS, O'Connor CM. Amiodarone for the prevention of sudden cardiac death: a meta-analysis of randomized controlled trials. Eur Heart J. 2009;30(10):1245-53.
20. Kusumoto FM, Calkins H, Boehmer J, Buxton AE, Chung MK, Gold MR, et al. HRS/ACC/AHA expert consensus statement on the use of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients who are not included or not well represented in clinical trials. Journal of the American College of Cardiology. 2014;64(11):1143-77.
21. Acc/Aha/Esc. [ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden death]. Kardiologiia. 2011;51(7):65-96.
22. Reid PR, Mirowski M, Mower MM, Platia EV, Griffith LS, Watkins L, Jr., et al. Clinical evaluation of the internal automatic cardioverter-defibrillator in survivors of sudden cardiac death. The American journal of cardiology. 1983;51(10):1608-13.
23. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, et al. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(9):1573-82.
24. Chan PS, Hayward RA. Mortality reduction by implantable cardioverter-defibrillators in high-risk patients with heart failure, ischemic heart disease, and new-onset ventricular arrhythmia: an effectiveness study. Journal of the American College of Cardiology. 2005;45(9):1474-81.
25. Hsu JC, Saxon LA, Jones PW, Wehrenberg S, Marcus GM. Utilization trends and clinical outcomes in patients implanted with a single- vs a dual-coil implantable cardioverter-defibrillator lead: Insights from the ALTITUDE Study. Heart Rhythm. 2015;12(8):1770-5.

26. Wathen MS, Sweeney MO, DeGroot PJ, Stark AJ, Koehler JL, Chisner MB, et al. Shock reduction using antitachycardia pacing for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease. Circulation. 2001;104(7):796-801.
27. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, Stark AJ, Otterness MF, Adkisson WO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. Circulation. 2004;110(17):2591-6.
28. Gillis AM, Leitch JW, Sheldon RS, Morillo CA, Wyse DG, Yee R, et al. A prospective randomized comparison of autodecremental pacing to burst pacing in device therapy for chronic ventricular tachycardia secondary to coronary artery disease. The American journal of cardiology. 1993;72(15):1146-51.
29. Fisher JD, Zhang Z, Kim SG, Ferrick KJ, Roth JA, Johnston DR. Comparison of burst pacing, autodecremental (ramp) pacing, and universal pacing for termination of ventricular tachycardia. Arch Mal Coeur Vaiss. 1996;89 Spec No 1:135-9.
30. Gulizia MM, Piraino L, Scherillo M, Puntrello C, Vasco C, Scianaro MC, et al. A randomized study to compare ramp versus burst antitachycardia pacing therapies to treat fast ventricular tachyarrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators: the PITAGORA ICD trial. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2009;2(2):146-53.
31. Sweeney MO, Sherfesee L, DeGroot PJ, Wathen MS, Wilkoff BL. Differences in effects of electrical therapy type for ventricular arrhythmias on mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. Heart Rhythm. 2010;7(3):353-60.
32. Larsen GK, Evans J, Lambert WE, Chen Y, Raitt MH. Shocks burden and increased mortality in implantable cardioverter-defibrillator patients. Heart Rhythm. 2011;8(12):1881-6.
33. Powell BD, Saxon LA, Boehmer JP, Day JD, Gilliam FR, 3rd, Heidenreich PA, et al. Survival after shock therapy in implantable cardioverter-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-defibrillator recipients according to rhythm shocked. The ALTITUDE survival by rhythm study. Journal of the American College of Cardiology. 2013;62(18):1674-9.
34. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. N Engl J Med. 2012;367(24):2275-83.
35. van Rees JB, Borleffs CJ, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors, and impact on mortality. Journal of the American College of Cardiology. 2011;57(5):556-62.
36. Ruwald AC, Schuger C, Moss AJ, Kutyifa V, Olshansky B, Greenberg H, et al. Mortality reduction in relation to implantable cardioverter defibrillator programming in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-RIT). Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(5):785-92.

37. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, McNitt S, Rosero SZ, Wang P, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51(14):1357-65.
38. Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. N Engl J Med. 2008;359(10):1009-17.
39. Deyell MW, Qi A, Chakrabarti S, Yeung-Lai-Wah JA, Tung S, Khoo C, et al. Prognostic impact of inappropriate defibrillator shocks in a population cohort. Heart. 2013;99(17):1250-5.
40. Ha AH, Ham I, Nair GM, Connolly SJ, Dorian P, Morillo CA, et al. Implantable cardioverter-defibrillator shock prevention does not reduce mortality: a systemic review. Heart Rhythm. 2012;9(12):2068-74.
41. Gasparini M, Proclemer A, Klersy C, Kloppe A, Lunati M, Ferrer JB, et al. Effect of long-detection interval vs standard-detection interval for implantable cardioverter-defibrillators on antitachycardia pacing and shock delivery: the ADVANCE III randomized clinical trial. JAMA. 2013;309(18):1903-11.
42. Saeed M, Hanna I, Robotis D, Styperek R, Polosajian L, Khan A, et al. Programming implantable cardioverter-defibrillators in patients with primary prevention indication to prolong time to first shock: results from the PROVIDE study. Journal of cardiovascular electrophysiology. 2014;25(1):52-9.
43. Auricchio A, Schloss EJ, Kurita T, Meijer A, Gerritse B, Zweibel S, et al. Low inappropriate shock rates in patients with single- and dual/triple-chamber implantable cardioverter-defibrillators using a novel suite of detection algorithms: PainFree SST trial primary results. Heart Rhythm. 2015;12(5):926-36.
44. Tan VH, Wilton SB, Kuriachan V, Sumner GL, Exner DV. Impact of programming strategies aimed at reducing nonessential implantable cardioverter defibrillator therapies on mortality: a systematic review and meta-analysis. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(1):164-70.
45. Martins RP, Coquerel N, Zabalawi A, Baruteau AE, Gauvrit JY, Boulmier D, et al. Coronary embolization of an intramyocardial hematoma after myocardial infarction. Circulation. 2010;121(8):e220-4.
46. European Heart Rhythm A, Heart Rhythm S, Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). Journal of the American College of Cardiology. 2006;48(5):e247-346.
47. Sesselberg HW, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Daubert JP, Andrews ML, et al. Ventricular arrhythmia storms in postinfarction patients with implantable defibrillators for primary prevention indications: a MADIT-II substudy. Heart Rhythm. 2007;4(11):1395-402.

48. Exner DV, Pinski SL, Wyse DG, Renfroe EG, Follmann D, Gold M, et al. Electrical storm presages nonsudden death: the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. Circulation. 2001;103(16):2066-71.
49. Streitner F, Kuschyk J, Veltmann C, Mahl E, Dietrich C, Schimpf R, et al. Predictors of electrical storm recurrences in patients with implantable cardioverter-defibrillators. Europace. 2011;13(5):668-74.
50. Barzaga FJ, Clavijo PC, Sanchez MD, Hevia JC, Molina RZ, Perez MA, et al. [Electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillator]. Arch Cardiol Mex. 2008;78(1):68-78.
51. Flores-Ocampo J, Nava S, Marquez MF, Gomez-Flores J, Colin L, Lopez A, et al. [Clinical predictors of ventricular arrhythmia storms in Chagas cardiomyopathy patients with implantable defibrillators]. Arch Cardiol Mex. 2009;79(4):263-7.
52. Gao D, Sapp JL. Electrical storm: definitions, clinical importance, and treatment. Curr Opin Cardiol. 2013;28(1):72-9.
53. Tsuji Y. Electrical storm and calcium signaling: a review. J Electrocardiol. 2011;44(6):725-9.
54. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. N Engl J Med. 1996;335(26):1933-40.
55. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2002;346(12):877-83.
56. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. N Engl J Med. 1999;341(25):1882-90.
57. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. N Engl J Med. 2005;352(3):225-37.
58. Earley A, Persson R, Garlitski AC, Balk EM, Uhlig K. Effectiveness of implantable cardioverter defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death in subgroups a systematic review. Ann Intern Med. 2014;160(2):111-21.
59. Katritsis DG, Josephson ME. Sudden cardiac death and implantable cardioverter defibrillators: two modern epidemics? Europace. 2012;14(6):787-94.
60. Hoang A, Shen C, Zheng J, Taylor S, Groh WJ, Rosenman M, et al. Utilization rates of implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death: a 2012 calculation for a midwestern health referral region. Heart Rhythm. 2014;11(5):849-55.
61. Gonzalez-Zuelgaray J, Pellizon O, Muratore CA, Oropeza ES, Rabinovich R, Ramos JL, et al. Lack of current implantable cardioverter defibrillator guidelines application for primary prevention of sudden cardiac death in Latin American patients with heart failure: a cross-sectional study. Europace. 2013;15(2):236-42.
62. Raphael CE, Finegold JA, Barron AJ, Whinnett ZI, Mayet J, Linde C, et al. The effect of duration of follow-up and presence of competing risk on lifespan-gain

from implantable cardioverter defibrillator therapy: who benefits the most? Eur Heart J. 2015;36(26):1676-88.
63. Fan X, Hua W, Xu Y, Ding L, Niu H, Chen K, et al. Incidence and predictors of sudden cardiac death in patients with reduced left ventricular ejection fraction after myocardial infarction in an era of revascularisation. Heart. 2014;100(16):1242-9.
64. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, Sivagangabalan G, Thomas S, Ross DL, et al. What is the optimal left ventricular ejection fraction cut-off for risk stratification for primary prevention of sudden cardiac death early after myocardial infarction? Europace. 2014;16(9):1315-21.
65. Lee DS, Hardy J, Yee R, Healey JS, Birnie D, Simpson CS, et al. Clinical Risk Stratification for Primary Prevention Implantable Cardioverter Defibrillators. Circ Heart Fail. 2015.
66. Betts TR, Sadarmin PP, Tomlinson DR, Rajappan K, Wong KC, de Bono JP, et al. Absolute risk reduction in total mortality with implantable cardioverter defibrillators: analysis of primary and secondary prevention trial data to aid risk/benefit analysis. Europace. 2013;15(6):813-9.
67. Gracieux J, Sanders GD, Pokorney SD, Lopes RD, Thomas K, Al-Khatib SM. Incidence and predictors of appropriate therapies delivered by the implantable cardioverter defibrillator in patients with ischemic cardiomyopathy: a systematic review. International journal of cardiology. 2014;177(3):990-4.
68. Germano JJ, Reynolds M, Essebag V, Josephson ME. Frequency and causes of implantable cardioverter-defibrillator therapies: is device therapy proarrhythmic? The American journal of cardiology. 2006;97(8):1255-61.
69. Saxon LA, Hayes DL, Gilliam FR, Heidenreich PA, Day J, Seth M, et al. Long-term outcome after ICD and CRT implantation and influence of remote device follow-up: the ALTITUDE survival study. Circulation. 2010;122(23):2359-67.
70. Sabbag A, Suleiman M, Laish-Farkash A, Samania N, Kazatsker M, Goldenberg I, et al. Contemporary rates of appropriate shock therapy in patients who receive implantable device therapy in a real-world setting: From the Israeli ICD Registry. Heart Rhythm. 2015.
71. Proietti R, Labos C, Davis M, Thanassoulis G, Santangeli P, Russo V, et al. A systematic review and meta-analysis of the association between implantable cardioverter-defibrillator shocks and long-term mortality. Can J Cardiol. 2015;31(3):270-7.
72. Zhang Y, Guallar E, Blasco-Colmenares E, Butcher B, Norgard S, Nauffal V, et al. Changes in Follow-Up Left Ventricular Ejection Fraction Associated With Outcomes in Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillator and Cardiac Resynchronization Therapy Device Recipients. Journal of the American College of Cardiology. 2015;66(5):524-31.
73. Chatterjee NA, Roka A, Lubitz SA, Gold MR, Daubert C, Linde C, et al. Reduced appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy after cardiac resynchronization therapy-induced left ventricular function recovery: a meta-analysis and systematic review. Eur Heart J. 2015.
74. Schinkel AF, Vriesendorp PA, Sijbrands EJ, Jordaens LJ, ten Cate FJ, Michels M. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator

therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. Circ Heart Fail. 2012;5(5):552-9.
75. Mora GC, A.; Mont, L.; García-Morán, E.; Francino, A.; Brugada, J. Automatic defibrillator implanted in patients with hypertrophic myocardiopathy: selection criteria, evolution and appropriate therapy predictors. Rev Col Cardiol. 2007;14(3):9.
76. Borne RT, Varosy PD, Masoudi FA. Implantable cardioverter-defibrillator shocks: epidemiology, outcomes, and therapeutic approaches. JAMA Intern Med. 2013;173(10):859-65.
77. Persson R, Earley A, Garlitski AC, Balk EM, Uhlig K. Adverse events following implantable cardioverter defibrillator implantation: a systematic review. Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing. 2014;40(2):191-205.
78. Kreuz J, Balta O, Linhart M, Fimmers R, Lickfett L, Mellert F, et al. An impaired renal function and advanced heart failure represent independent predictors of the incidence of malignant ventricular arrhythmias in patients with an implantable cardioverter/defibrillator for primary prevention. Europace. 2010;12(10):1439-45.
79. Fauchier L, Marijon E, Defaye P, Piot O, Sadoul N, Perier MC, et al. Effect of age on survival and causes of death after primary prevention implantable cardioverter-defibrillator implantation. The American journal of cardiology. 2015;115(10):1415-22.
80. Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, Han J, Bardy GH, Bigger JT, et al. Outcomes of implantable cardioverter-defibrillator use in patients with comorbidities: results from a combined analysis of 4 randomized clinical trials. JACC Heart Fail. 2014;2(6):623-9.
81. Patel MH, S.; Contractor, T.;Thakur, R. Implantable Cardioverter-Defibrillators in End- Stage Renal Disease. Card Electrophysiol Clin. 2011;3(4):10.
82. Hess PL, Hellkamp AS, Peterson ED, Sanders GD, Al-Khalidi HR, Curtis LH, et al. Survival after primary prevention implantable cardioverter-defibrillator placement among patients with chronic kidney disease. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2014;7(5):793-9.
83. Chen TH, Wo HT, Chang PC, Wang CC, Wen MS, Chou CC. A meta-analysis of mortality in end-stage renal disease patients receiving implantable cardioverter defibrillators (ICDs). PLoS One. 2014;9(7):e99418.
84. Katritsis DG, Siontis KC, Bigger JT, Kadish AH, Steinman R, Zareba W, et al. Effect of left ventricular ejection fraction and QRS duration on the survival benefit of implantable cardioverter-defibrillators: meta-analysis of primary prevention trials. Heart Rhythm. 2013;10(2):200-6.
85. Friedman PA, Bradley D, Koestler C, Slusser J, Hodge D, Bailey K, et al. A prospective randomized trial of single- or dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators to minimize inappropriate shock risk in primary sudden cardiac death prevention. Europace. 2014;16(10):1460-8.
86. Chen BW, Liu Q, Wang X, Dang AM. Are dual-chamber implantable cardioverter-defibrillators really better than single-chamber ones? A systematic review and meta-analysis. Journal of interventional cardiac electrophysiology : an international journal of arrhythmias and pacing. 2014;39(3):273-80.

87. Hu ZY, Zhang J, Xu ZT, Gao XF, Zhang H, Pan C, et al. Efficiencies and Complications of Dual Chamber versus Single Chamber Implantable Cardioverter Defibrillators in Secondary Sudden Cardiac Death Prevention: A Meta-analysis. Heart Lung Circ. 2015.
88. Prutkin JMP, J. Complications of ICD Generator Change and Implantations. Card Electrophysiol Clin. 2011;3(3):13.
89. Freeman JW, Y.;Curtis, JP.;Heidenreich, PA.;Hlatky, MA. The relation between hospital procedure volume and complications of cardioverter-defibrillator implantation from the implantable cardioverter-defibrillator registry. Journal of the American College of Cardiology. 2010;56(14):7.
90. Tompkins C, McLean R, Cheng A, Brinker JA, Marine JE, Nazarian S, et al. End-stage renal disease predicts complications in pacemaker and ICD implants. Journal of cardiovascular electrophysiology. 2011;22(10):1099-104.
91. Peterson PN, Varosy PD, Heidenreich PA, Wang Y, Dewland TA, Curtis JP, et al. Association of single- vs dual-chamber ICDs with mortality, readmissions, and complications among patients receiving an ICD for primary prevention. JAMA. 2013;309(19):2025-34.
92. Schuchert A, Muto C, Maounis T, Frank R, Boulogne E, Polauck A, et al. Lead complications, device infections, and clinical outcomes in the first year after implantation of cardiac resynchronization therapy-defibrillator and cardiac resynchronization therapy-pacemaker. Europace. 2013;15(1):71-6.
93. Lee DS, Krahn AD, Healey JS, Birnie D, Crystal E, Dorian P, et al. Evaluation of early complications related to De Novo cardioverter defibrillator implantation insights from the Ontario ICD database. Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(8):774-82.
94. Polyzos KA, Konstantelias AA, Falagas ME. Risk factors for cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2015;17(5):767-77.
95. Mittal S, Shaw RE, Michel K, Palekar R, Arshad A, Musat D, et al. Cardiac implantable electronic device infections: incidence, risk factors, and the effect of the AigisRx antibacterial envelope. Heart Rhythm. 2014;11(4):595-601.
96. República de Colombia MS. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, Resolución 8430 de 1993. Bogotá1993.
97. Theuns DA, Smith T, Hunink MG, Bardy GH, Jordaens L. Effectiveness of prophylactic implantation of cardioverter-defibrillators without cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. Europace. 2010;12(11):1564-70.
98. van Welsenes GH, van Rees JB, Borleffs CJ, Cannegieter SC, Bax JJ, van Erven L, et al. Long-term follow-up of primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients. Europace. 2011;13(3):389-94.
99. Schaer B, Kuhne M, Reichlin T, Osswald S, Sticherling C. Incidence of and predictors for appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with a secondary preventive implantable cardioverter-defibrillator indication. Europace. 2016;18(2):227-31.

100. Boule S, Semichon M, Guedon-Moreau L, Drumez E, Kouakam C, Marquie C, et al. Long-term outcome of implantable cardioverter-defibrillator implantation in secondary prevention of sudden cardiac death. Arch Cardiovasc Dis. 2016;109(10):517-26.
101. Qian Z, Zhang Z, Guo J, Wang Y, Hou X, Feng G, et al. Association of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy with All-Cause Mortality-A Systematic Review and Meta-Analysis. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2016;39(1):81-8.
102. Bencardino G, Di Monaco A, Rio T, Frontera A, Santangeli P, Leo M, et al. The association between ICD interventions and mortality is independent of their modality: clinical implications. Journal of cardiovascular electrophysiology. 2014;25(12):1363-7.
103. Sun S, Johnson J, Degroot P, Brown ML, Obel O. Effect of ICD Therapies on Mortality in the OMNI Trial. Journal of cardiovascular electrophysiology. 2016;27(2):192-9.
104. Konstantino Y, Shafat T, Novack V, Novack L, Amit G. Incidence of Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy and Mortality in Primary and Secondary Prevention of Sudden Cardiac Death. Isr Med Assoc J. 2015;17(12):760-3.
105. Alzueta J, Pedrote A, Fernandez Lozano I. Spanish Implantable Cardioverter-defibrillator Registry. Tenth Official Report of the Spanish Society of Cardiology Electrophysiology and Arrhythmias Section (2013). Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2014;67(11):936-47.
106. Freeman JVU, A.; Turakhia, M. Cost-effectiveness of Implantable Cardioverter- Defibrillators

and Cardiac Resynchronization Therapy. Card Electrophysiol Clin. 2011;3:20.
107. Thijssen J, van den Akker van Marle ME, Borleffs CJ, van Rees JB, de Bie MK, van der Velde ET, et al. Cost-effectiveness of primary prevention implantable cardioverter defibrillator treatment: data from a large clinical registry. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2014;37(1):25-34.
108. Ribeiro RA, Stella SF, Camey SA, Zimerman LI, Pimentel M, Rohde LE, et al. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators in Brazil: primary prevention analysis in the public sector. Value Health. 2010;13(2):160-8.
109. Atehortua SC, Castro P, Ceballos M, Senior JM, Saldarriaga C, Giraldo N. Evaluacion Economica Del Cardio-Desfibrilador Implantable Comparado Con La Terapia Farmacologica Optima Para El Tratamiento De Los Pacientes Con Falla Cardiaca En Colombia. Value Health. 2015;18(7):A807.
110. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Korup E, et al. Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure. N Engl J Med. 2016;375(13):1221-30.
111. Alba AC, Braga J, Gewarges M, Walter SD, Guyatt GH, Ross HJ. Predictors of mortality in patients with an implantable cardiac defibrillator: a systematic review and meta-analysis. Can J Cardiol. 2013;29(12):1729-40.

112. Chichareon P, Krittayaphong R, Yindeengam A. Prevalence and predictors of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in chronic left ventricular dysfunction patients for primary prevention of sudden cardiac death in Siriraj Hospital. J Med Assoc Thai. 2015;98(1):14-20.
113. Biton Y, Huang DT, Goldenberg I, Rosero S, Moss AJ, Kutyifa V, et al. Relationship between age and inappropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy in MADIT-RIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy). Heart Rhythm. 2016;13(4):888-93.
114. Hess PL, Al-Khatib SM, Han JY, Edwards R, Bardy GH, Bigger JT, et al. Survival benefit of the primary prevention implantable cardioverter-defibrillator among older patients: does age matter? An analysis of pooled data from 5 clinical trials. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2015;8(2):179-86.
115. Blumer J, Wolber T, Hellermann J, Holzmeister J, Binggeli C, Duru F, et al. Predictors of appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy during long-term follow-up of patients with coronary artery disease. Int Heart J. 2009;50(3):313-21.
116. Ng AC, Bertini M, Borleffs CJ, Delgado V, Boersma E, Piers SR, et al. Predictors of death and occurrence of appropriate implantable defibrillator therapies in patients with ischemic cardiomyopathy. The American journal of cardiology. 2010;106(11):1566-73.
117. Abboud J, J RE. Antiarrhythmic Drug Therapy to Avoid Implantable Cardioverter Defibrillator Shocks. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2016;5(2):117-21.
118. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin JF, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. N Engl J Med. 2016;375(2):111-21.
119. Sweeney MO, Wathen MS, Volosin K, Abdalla I, DeGroot PJ, Otterness MF, et al. Appropriate and inappropriate ventricular therapies, quality of life, and mortality among primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients: results from the Pacing Fast VT REduces Shock ThErapies (PainFREE Rx II) trial. Circulation. 2005;111(22):2898-905.
120. Dichtl W, Wolber T, Paoli U, Brullmann S, Stuhlinger M, Berger T, et al. Appropriate therapy but not inappropriate shocks predict survival in implantable cardioverter defibrillator patients. Clin Cardiol. 2011;34(7):433-6.
121. Ruwald MH, Zareba W, Jons C, Zhang C, Ruwald AC, Olshansky B, et al. Influence of diabetes mellitus on inappropriate and appropriate implantable cardioverter-defibrillator therapy and mortality in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial-Reduce Inappropriate Therapy (MADIT-RIT) Trial. Circulation. 2013;128(7):694-701.
122. Buber J, Luria D, Gurevitz O, Bar-Lev D, Eldar M, Glikson M. Safety and efficacy of strategic implantable cardioverter-defibrillator programming to reduce the shock delivery burden in a primary prevention patient population. Europace. 2014;16(2):227-34.
123. Wilkoff BL, Fauchier L, Stiles MK, Morillo CA, Al-Khatib SM, Almendral J, et al. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal

implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. Europace. 2016;18(2):159-83.
124. Verma A, Sarak B, Kaplan AJ, Oosthuizen R, Beardsall M, Wulffhart Z, et al. Predictors of appropriate implantable cardioverter defibrillator (ICD) therapy in primary prevention patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. Pacing and clinical electrophysiology : PACE. 2010;33(3):320-9.
125. Lelakowski J, Piekarz J, Rydlewska A, Majewski J, Senderek T, Zabek A, et al. Factors predisposing to ventricular tachyarrhythmia leading to appropriate ICD intervention in patients with coronary artery disease or non-ischaemic dilated cardiomyopathy. Kardiol Pol. 2012;70(12):1264-75.
126. Looi KL, Tang A, Agarwal S. Ventricular arrhythmia storm in the era of implantable cardioverter-defibrillator. Postgrad Med J. 2015;91(1079):519-26.
127. Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Santangeli P, Bartoletti S, Bencardino G, et al. Feasibility and safety of catheter ablation of electrical storm in ischemic dilated cardiomyopathy. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2015.
128. Curtis LH, Al-Khatib SM, Shea AM, Hammill BG, Hernandez AF, Schulman KA. Sex differences in the use of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prevention of sudden cardiac death. JAMA. 2007;298(13):1517-24.
129. Conen D, Arendacka B, Rover C, Bergau L, Munoz P, Wijers S, et al. Gender Differences in Appropriate Shocks and Mortality among Patients with Primary Prophylactic Implantable Cardioverter-Defibrillators: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(9):e0162756.

12. ANEXOS

Cuestionario / formulario

Asociación de terapias apropiadas e inapropiadas con mortalidad en pacientes con cardiodesfibrilador implantable: Estudio de cohortes en Medellín, Antioquia. 2013-2015

GENERALES

Identificación _____ Sexo _____ Edad (años cumplidos) _____

COMORBILIDADES

HTA ____ DM ____ IRC ____ Creatinina ____

Hipotiroidismo ____ Dislipidemia ____ EPOC ____ CABG ____

Clase funcional NYHA (I-IV) ____

RITMO Sinusal ____ FA ____ Otro ____ Ablación HIS ____

TV EN HOLTER PREVIO AL IMPLANTE SI ____ NO ____

MEDICACIONES

BB SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

IECA SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

ARA SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

FUROSEMIDA SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

ESPIRONOLACTONA SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

DIGOXINA SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

ESTATINA SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

ASA SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

CLOPIDOGREL SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

AMIODARONA SI ____ NO ____ CUAL _____ DOSIS _____

INDICACION DEL IMPLANTE

CMI ____ CMNI ____ CANALOPATIA ____ CUAL _____

FEVI ____

PP ____ PS ____

TIPO DISPOSITIVO CDI UNI ____ CDI BICA ____ CRTD ____

ZONAS DE TERAPIA PROGRAMADAS ____

FRECUENCIA ZONA INFERIOR TV ___ DURACION ZONA INFERIOR TV ____

FRECUENCIA ZONA FV ____ DURACION ZONA FV____

Ingreso al Seguimiento Fecha _____

Seguimiento 1 Fecha _____

Zonas Terapia ____

Ter Apropiadas SI ____ NO ____ Eventos ____ Tipo ____ Arritmia ____

Ter Inapropiadas SI ____ NO ____ Eventos ____ Tipo ____ Arritmia ____

Tormenta Eléctrica SI ____ NO ____

Complicaciones SI ____ NO ____

Tipo Complicación

Infección ____ Hematoma ____ Desplazam electrodo ____ Estim diafrag. ____

Reposición ____ VI epicárdico ____ TVP MS ____

MUERTE SI ____ NO ____